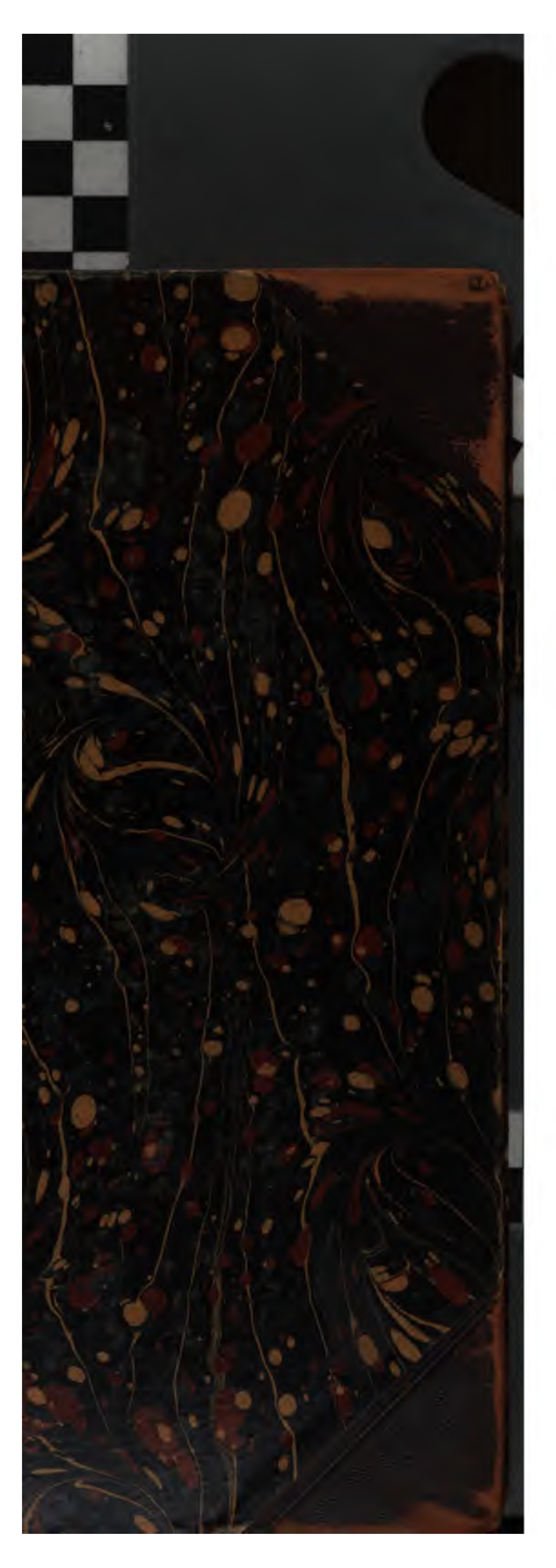
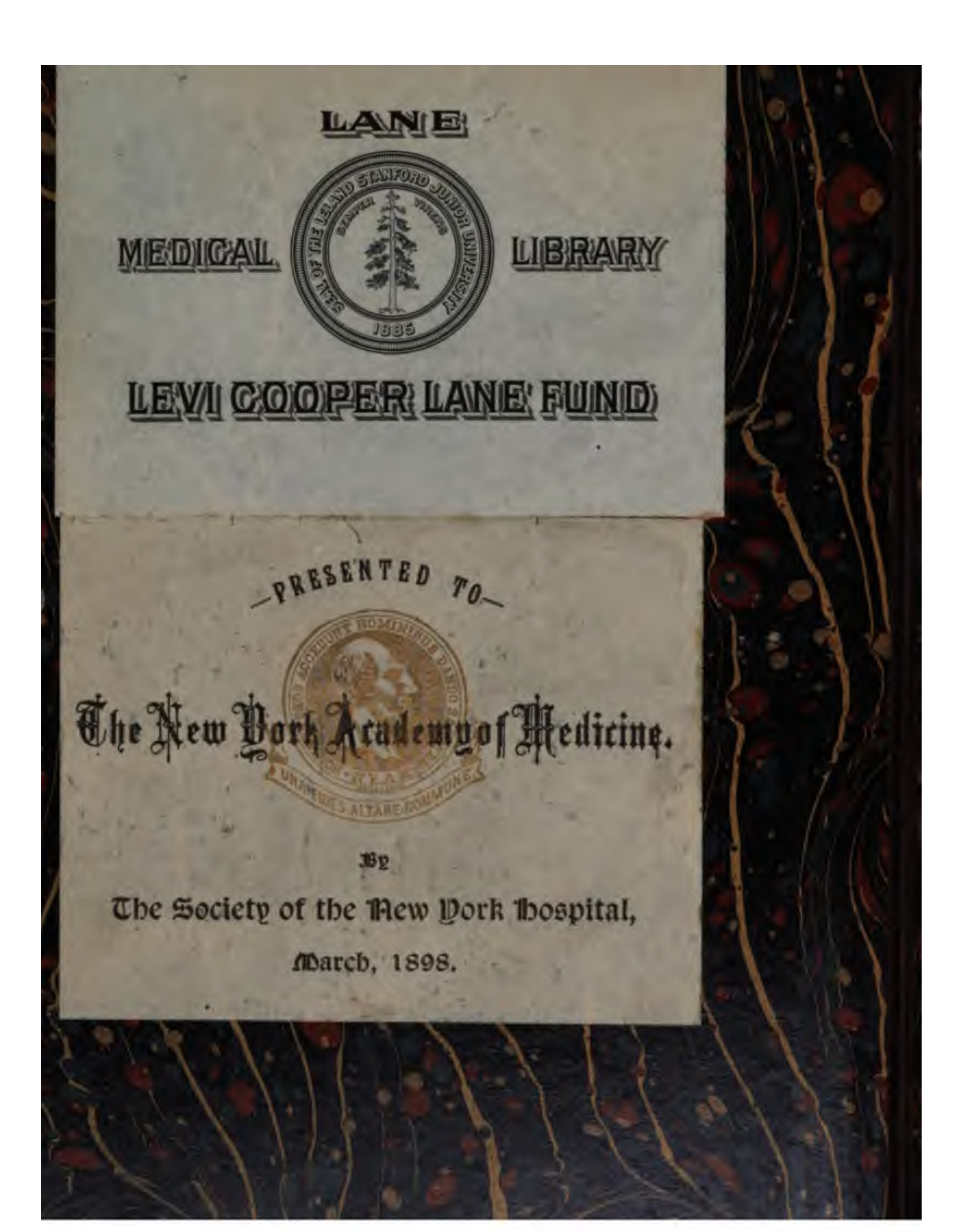
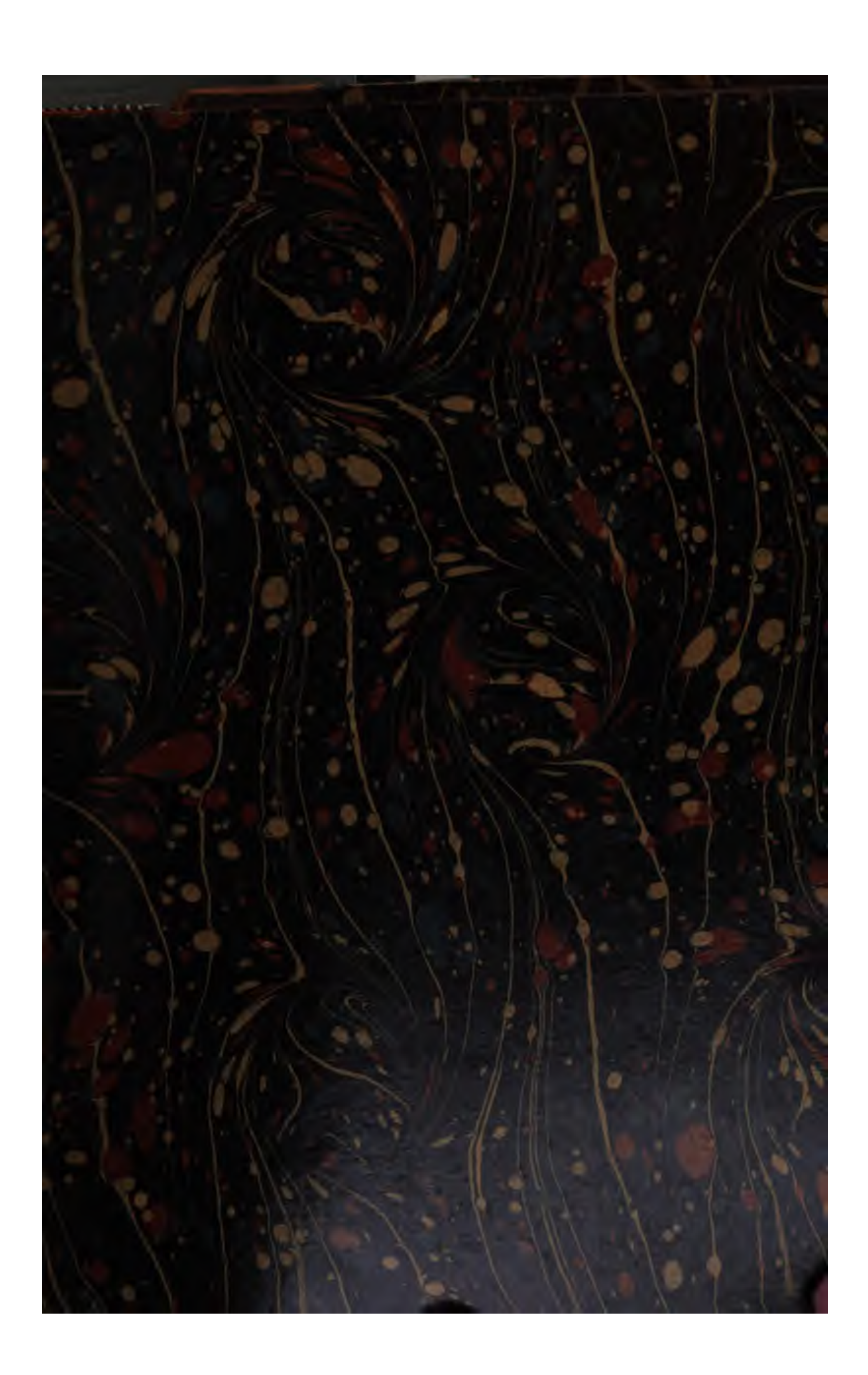



LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LEVI COOPER LANE FUND
PRESENTED TO
The New York Academy of Medicine.
By
The Society of the New York Hospital,
March, 1898.



DIE
MIKROORGANISMEN.

Mit besonderer Berücksichtigung der

Ätiologie der Infektionskrankheiten.

Dritte, völlig umgearbeitete Auflage

BEARBEITET VON

Dr. P. Frosch in Berlin, Dr. E. Gotschlich in Breslau,
Dr. W. Kolle in Berlin, Dr. W. Kruse in Bonn,
Prof. R. Pfeiffer in Berlin,

HERAUSGEGEBEN VON

Dr. C. Flügge,

O. Ö. PROFESSOR UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS ZU BRESLAU.

ERSTER THEIL.

MIT 57 ABBILDUNGEN IM TEXT.





LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1896.

Vorwort zur dritten Auflage.

Seit fast 8 Jahren ist die 2. Auflage der „Mikroorganismen" vergriffen und wiederholt hat mich die Verlagsbuchhandlung um Bearbeitung einer neuen Auflage ersucht.

Leider habe ich diesem Ersuchen nicht entsprechen können. Die Erfahrungen bei der Herstellung der 2. Auflage — eigentlich eines völlig neuen Werkes gegenüber der ersten Bearbeitung — hatten mich darüber belehrt, dass akademische Lehrer mit ausgedehnten Berufspflichten solchen Aufgaben kaum gewachsen sind: endweder muss man den Unterricht jahrelang einschränken, oder ganz auf Forschungen verzichten, oder die Bearbeitung zieht sich so lange hin, dass die ersten Abschnitte des Buches beim Erscheinen veraltet sind, insbesondere wenn das Werk ein so rege bebautes und so fruchtbares Wissensgebiet behandelt, wie die Bakteriologie.

Wenn ich aber selbst eine 3. Auflage nicht schreiben konnte, so war doch zu erwägen, ob die Neubearbeitung nicht jüngeren, weniger durch Berufspflichten in Anspruch genommenen Kollegen überlassen werden sollte.

Indess man wird es mir nicht verdenken, dass ich nur ungern an diesen Ausweg dachte. In der 1. und namentlich in der 2. Auflage hatte ich die Lehre von den Mikroorganismen in vielen Abschnitten von neuen Gesichtspunkten aus behandelt; manche Kapitel hatte ich ganz neu schaffen müssen. Ich machte dort zum ersten Male den Versuch, eine wenn auch vorläufige, so doch praktisch brauchbare, hauptsächlich auf Kulturmerkmale gegründete Systematik und diagnostische Differenzierung der Bakterien zu liefern; ihre Lebensbedingungen und Lebensäusserungen behandelte ich eingehender und erschöpfender, als es bisher geschehen war; aus den experimentell festgestellten

Lebenseigenschaften der krankheitserregenden Bakterien suchte ich die Verbreitungsweise der wichtigsten Infektionskrankheiten bis ins Detail zu erklären.

Zum mindesten musste ich wünschen, dass bei einer Neubearbeitung durch Andere die in meinem Buche vertretenen Auffassungen im allgemeinen beibehalten würden, und dass die Art der Behandlung des Stoffs ungefähr die gleiche bleibe. Da diese Bedingung schwer zu erfüllen war, blieb die 3. Auflage lange Zeit ungeschrieben, obwohl ich erkennen musste, dass die inzwischen erschienenen grösseren Handbücher von Cornil u. Babes und von Sternberg die entstandene Lücke nicht auszufüllen vermochten, weil sie in ihrer Art zwar Vorzügliches boten, aber doch von wesentlich anderen Gesichtspunkten aus bearbeitet waren.

Eine Lösung des Dilemmas fand ich erst, als Dr. Kruse 1893 die Assistentenstelle an meinem Institut übernahm. Dr. Kruse hatte bereits aus der seiner Leitung unterstellten Abteilung der zoologischen Station zu Neapel so zahlreiche tüchtige bakteriologische Arbeiten erscheinen lassen, war offenbar mit der ganzen Materie so völlig vertraut, und seine Anschauungen harmonierten so gut mit den meinigen, dass ich kein Bedenken trug, mit seiner Hilfe an die Bearbeitung einer neuen Auflage der Mikroorganismen heranzutreten. Aber selbst Kruse's frische Arbeitskraft würde kaum ausgereicht haben, die inzwischen enorm angewachsene Materie in absehbarer Frist in die Form eines zuverlässigen und in allen Teilen gründlichen Handbuchs zu bringen. Ich entschloss mich daher, den Abschnitt „Biologie“ ganz abzuzweigen, und habe für diesen in meinem jetzigen Assistenten Dr. Gotschlich einen vortrefflich geeigueten, physiologisch gut vorgebildeten Bearbeiter gefunden; ferner hatten Prof. Pfeiffer, Dr. Frosch und Dr. Kolle vom Koch'schen Institut in Berlin die grosse Freundlichkeit, einzelne Abschnitte der Systematik (Schimmel- und Hefepilze, Mikrokokken, Spirillen) und einige kleinere Kapitel („Fundorte“ und „Methoden“) zu übernehmen.

Mit diesen bewährten Mitarbeitern ist es möglich gewesen, das Werk etwa innerhalb eines Jahres fertig zu stellen.

Ich selbst habe mich darauf beschränkt, für eine zweckmässige Verteilung des Stoffs, ferner für Vollständigkeit einerseits, für Vermeidung von Wiederholungen andererseits nach Möglichkeit Sorge zu tragen, ausserdem hier und da Gesichtspunkte für die Bearbeitung zu

empfehlen, zuweilen auch zwischen den widerstreitenden Ansichten der verschiedenen Mitarbeiter zu vermitteln. Im übrigen habe ich den einzelnen Autoren ganz freie Hand gelassen; auch darin, ob sie sich mehr oder weniger an den Text der 2. Auflage halten wollten. Wenn gerade in diesem Punkte die Bearbeitung ungleich ausgefallen ist, so liegt darin kaum ein Schaden gegenüber dem grossen Vorteil, dass die Verfasser volle Selbständigkeit bei der Bearbeitung ihrer Abschnitte hatten. Sie sind allein für den Inhalt verantwortlich; ihnen gebührt aber auch allein alles Verdienst, wenn Gutes geleistet ist.

Von Abbildungen habe ich nur einfache Figuren, meist im Text, aufgenommen. Zur Orientierung und für Unterrichtszwecke sind dieselben vollauf ausreichend. Wer morphologische Details von Mikroorganismen an Abbildungen studieren will, für den sind einzig gute Photogramme brauchbar, und diese besitzen wir in dem ausgezeichneten Atlas der Bakterienkunde von Fränkel und Pfeiffer, der für jeden Bakteriologen unentbehrlich ist und auch durch den später erschienen Atlas von Niemann und Itzerott nicht weniger entbehrlich geworden ist.

Die Litteraturcitate sind in den Text eingeschoben; sie sind so überaus zahlreich, dass wir der Raumersparnis wegen es vorgezogen haben, dabei Abkürzungen zu verwenden, deren Verzeichnis in Band I und in Band II unmittelbar hinter dem Inhaltsverzeichnis abgedruckt ist. — Nur in dem Abschnitt „Schimmel- und Hefepilze" ist die Litteratur infolge eines Versehens nicht im Text citiert, sondern am Schluss des Abschnitts zusammengestellt.

Möge das Buch auch in der neuen Gestalt viele Freunde finden und fördernd und klärend auf dem Gebiet der Bakteriologie wirken. Die Bedeutung dieser Disciplin wird freilich zur Zeit gerade sehr verschieden beurteilt. Viele geben sich der Hoffnung hin, dass die Tage der Bakterien gezählt seien, und dass man sich nicht mehr der Mühe zu unterziehen brauche, ihnen ernste Studien zu widmen. Soll doch noch jüngst die Majorität einer medizinischen Fakultät sich zu dem Votum geeinigt haben, dass „an der Bakteriologie nichts daran sei; da sei immer dasselbe, immer eine Gelatineplatte und eine Maus und eine Platinöse, und das sei kein wissenschaftliches Arbeiten". — Derartige absprechende Urteile sind indess stets nur von Solchen geäussert worden, welche die Bakteriologie nicht kennen. Diejenigen, welche sich Mühe gegeben haben, die Methoden der Bakterienforschung

sich anzueignen und in ernster Arbeit bei der Lösung wissenschaftlicher Fragen anzuwenden, haben nie in solcher Weise abgeurteilt, sondern sind einig in der Überzeugung, dass die Bakteriologie für die allerverschiedensten Wissensgebiete, namentlich aber für die praktisch-medizinischen Fächer eine der wichtigsten Hilfsdisciplinen ist, die von Jahr zu Jahr an Bedeutung gewinnt. Wer sie fortdauernd ignoriert, für den werden die jüngeren Mediziner bald in einer Sprache reden, die er nicht mehr versteht, und vergeblich wird er später versuchen, die verlorene Fühlung mit der modernen Wissenschaft wiederzugewinnen.

Breslau, im Juli 1896.

C. Flügge.

Inhaltsverzeichnis des ersten Teiles.

Viertes Kapitel.

ZWEITER ABSCHNITT.

Erstes Kapitel.

Zweites Kapitel.

Drittes Kapitel.

Viertes Kapitel.

Fünftes Kapitel.

Sechstes Kapitel.

Siebentes Kapitel.

Figurenverzeichnis des ersten Teils.

Verzeichnis
der Abkürzungen bei den „Litteraturcitaten“.

A. = Archiv f. Hygiene.
A. Ro. = Atti dell'Academ. medica di Roma.
Ac. = Bullet. de l'academie de médecine.
A. Bi. = Archives italiennes de biologie.
A. D. = Archiv f. Dermatol. u. Syphilis.
A. Ch. = Archiv für Chirurgie (Langenbeck).
A. Ch. Pharm. = Annalen der Chemie und Pharmazie.
A. ch. ph. = Annales de Chemie et de physique.
A. E. = Archives de médec. experiment. et d'anatom. path.
A. G. = Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.
A. I. = Annali dell' Instituto d'igiene sperimentale di Roma.
A. J. M. = American. Journ. med. scienc.
A. M. = Deutsches Archiv für klin. Medizin.
A. Mi. = Annales de micrograph.
A. O. = Archiv f. Ophthalmologie (Gräfe's Archiv)
A. P. = Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie.
A. Pet. = Archiv des Petersburger Instituts für experiment. Medizin etc.
A. Ph. = Archives de Physiolog. norm. et pathol.
A. f. Ph. = Archiv für Physiologie [Teil des Archivs für Anatomie und Physiologie].
A. S. M. = Archivio della scienze mediche.
A. T. = Archiv f. wissen. und prakt. Thierheilkunde.
B. = Berlin. klin. Wochenschr.
B. B. = Beiträge zur Biologie d. Pflanzen von F. Cohn.
B. Ch. = Berichte der deutschen chemisch. Gesellschaft.
B. G. = Berichte der deutschen botan. Gesellschaft.
B. M. = British med. Journal.
B. T. = Berliner thierärztl. Wochenschrift.
B. Z. = Botanische Zeitung.
Bo. = Boston med. and surgical Journal.
Buc. = Annales de l'institut de Pathol. et de Bacteriol. de Bucarest.
C. = Centralblatt für Bakteriologie.
C. C. = Centralblatt für Bakteriologie II. (technische) Abtheilg.
C. B. = Botanisches Centralblatt.
C. Ch. = Centralblatt f. Chirurgie.
C. I. = Congress f. innere Medizin, Verhandlungen.
C. G. = Centralblatt f. Gynäkologie.
C. M. = Centralblatt f. innere Medizin.
C. W. = Centralblatt f. d. med. Wissenschaften.
C. R. = Compt. rend. de l'Ac. d. scienc.
Ch. = Charité-Annalen.
Cel. = la Cellule.
D. = Deutsche mediz. Wochenschrift.
F. = Fortschritte d. Medizin.
G. I. = Giornale internaz. d. scienz. med.
Ho. = John Hopkins Hospit. Report.
J. = Baumgarten's Jahresberichte über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen.
J. K. = Jahrbuch f. Kinderheilkunde.

J. P. = Journal of Pathol. and Bacteriol.
J. pr. Ch. = Journal f. praktische Chemie.
J. w. B. = Jahrbücher für wissensch. Botanik.
K. = Koch's Jahresbericht über die Fortschr. in der Lehre von den Gährungsorganismen.
L. = Lehrbuch resp. Kompendium etc. von de Bary, Zopf, Leuckart, Bütschli, Flügge, Hueppe, Heim, Kramer, Eisenberg, Zimmermann, Adametz, Lustig, Sternberg, Cornil-Babes, Günther, C. Fränkel, Löffler, Crookshank, Macé, Baumgarten, L. Pfeiffer, Braun, Ludwig etc.
La. = Lancet.
L. L. = b. Hueppe: Formen u. Arten, bei Zopf: Schleimpilze od. Pilzthiere etc.
L. V. = Landwirtschaftl. Versuchsstationen.
M. = Münch. med. Wochenschrift.
M. Ch. = Monatshefte f. Chemie.
M. D. = Monatsschrift f. prakt. Dermatologie.
M. G. = Mitteilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt.
Nachtr. = L. Pfeiffer, Nachträge zu: Die Protozoen als Krankheitserreger.
Nat. = Nature.
N. V. = Tagebl. d. Naturforsch.-Versamml.
P. = Annales de l'Institut Pasteur.
Pf. = Pflüger's Archiv f. d. gesamt. Physiolog.
P. W. = Prager med. Wochenschrift.
Ph. Tr. = Philosophical Transactions.
Pogg. = Poggendorff's (später Wiedemann's) Annalen f. Physik u. Chemie.
Proc. Lond. = Proceedings of the Roy. Society f London.
r: = referiert bei.
R. = Hygien. Rundschau.
Re. = Revue de médecine.
Ri. = Riforma medica.
S. = Semaine médicale.
S. B. = Comptes rendus de la société de biologie.
Sch. = Mittheilungen aus Kliniken u. med. Instituten d. Schweiz.
Schw. T. = Schweiz. Archiv für Thierheilkunde.
Sp. = Lo Sperimentale.
Tü. = Arch. d. path. Instit. zu Tübingen (Baumgarten).
V. = Virchow's Archiv.
V. D. = Vierteljahrsschr. f. Dermatologie.
W. = Wiener mediz. Wochenschrift.
W. B. = Wiener mediz. Blätter.
W. J. = Wiener mediz. Jahrb.
W. K. = Wiener klinische Wochenschrift.
Z. = Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten.
Z. f. B. = Zeitschrift für Biologie.
Z. M. = Zeitschrift f. klin. Medizin.
Z. Heil. = Zeitschrift f. Heilkunde.
Z. Gy. = Zeitschrift f. Gynäkologie.
Z. Ch. = Zeitschrift f. Chirurgie.
Z. physiol. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.
Z. T. = Deutsche Zeitschrift f. Thiermedizin.

Die erste Zahl nach dem Buchstaben bedeutet immer die Bandzahl oder Jahreszahl (mit Weglassung von 18...), die zweite Zahl die Nummern der Wochenschrift, das Heft der Zeitschrift oder die Seitenzahl.

Erster Teil.

Einleitung. Allgemeine Morphologie, Biologie, Vorkommen und Fundorte. Methoden zur Untersuchung der Mikroorganismen.



Einleitung

von

Dr. E. Gotschlich.



A. Historische Entwicklung der Lehre von den Mikroorganismen.

Die erste sichere Beobachtung über die Existenz mikroskopisch kleinster lebender Wesen in unserer steten Umgebung stammt von Athanasius Kircher[1]) aus dem Jahre 1671. Kircher konstatierte das Vorkommen zahlloser kleiner „Würmer" in faulem Fleisch, Milch, Essig, Käse u. dgl., vermochte jedoch über ihre nähere Beschaffenheit keine Angabe zu machen. Bald darauf gelang es jedoch van Leeuwenhoek[2]), in Speichel, Zahnschleim, in seinem eigenen diarrhoischen Stuhl solche „winzige Tierchen" zu sehen und ihre morphologischen Eigenschaften mit einer für die damaligen optischen Hilfsmittel erstaunlichen Präzision zu erkennen; seine Mitteilungen sind auch durch Abbildungen der Tierchen illustriert, von denen wir eine aus dem Jahre 1692 hier folgen lassen.

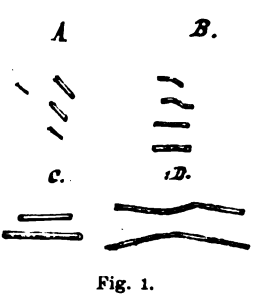


Fig. 1.
(Aus Löffler, S. 6.)

Aus der begleitenden Beschreibung geht hervor, dass Leeuwenhoek in den mit B bezeichneten Tierchen grosse Vibrionen gesehen hat.

Der erste Versuch einer wissenschaftlichen systematischen Zusammenstellung und Artunterscheidung wurde von Otto Friedrich Müller 1786 gemacht, welcher seine Funde ebenfalls mit vortrefflichen Abbildungen begleitete. In der folgenden Fig. 2, entnommen aus O. F. Müller's „Animalcula infusoria". 1786, sind manche Formen, be-

1) Scrutinium physico-medicum contagiosae luis, quae dicitur pestis etc. Lips. 1671.

2) Arcana naturae. Delphis Batav. 1695.

sondern unter den Spirillen so deutlich wiedergegeben, wie es auch heute nicht besser geschehen könnte.

In unserem Jahrhundert gelang es EHRENBERG[1], mit seinen verbesserten optischen Hilfsmitteln eine grosse Anzahl mikroskopisch kleiner Lebewesen im Staube und im Wasser aufzufinden, die er als „Infusions-

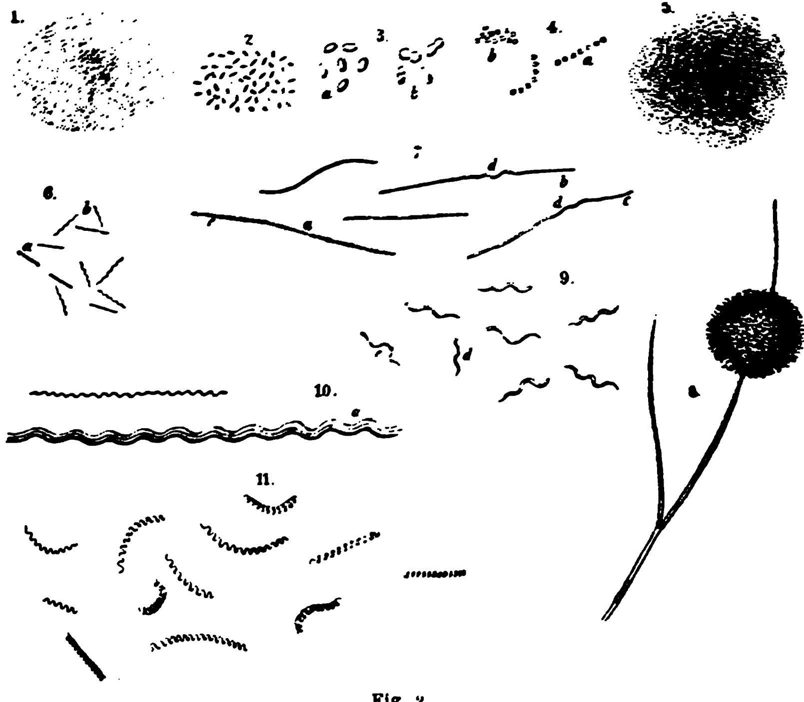


Fig. 2.
(Aus LÖFFLER, l. c. S. 17.)

tierchen" bezeichnete. Die niedersten Gebilde unter denselben, die unseren heutigen Bakterien entsprechen, brachte EHRENBERG in den zwei Familien Monadina und Vibrionia unter; die Monadina teilte er in Kugel- und Stabmonaden, von denen die ersteren wieder in Punkt- und Eimonaden zerfielen; die Vibrionia wurden nach Form und Biegsamkeit in mehrere Abteilungen untergebracht; die geradlinigen, unbiegsamen Formen nannte EHRENBERG Bacterium, die geradlinigen, schlangenförmig biegsamen Vibrio, die spiralförmig gekrümmten, unbiegsamen Spirillum, die spiralförmigen, biegsamen Spirochaete. Wie man sieht, waren alle jetzt bekannten Hauptformen damals schon be-

1) Die Infusionstierchen als vollkommene Organismen. 1838.

obachtet. Die Abgrenzung der Arten war jedoch naturgemäss nur unsicher und unbestimmt. An demselben Mangel krankte die später versuchte Einteilung von DUJARDIN[1]). Der Erste, welcher die pflanzliche Zugehörigkeit dieser niedersten Lebewesen betonte, war PERTY[2]); er rechnete sie unter dem Sammelnamen Vibrionida, geteilt in die beiden Formenkreise der Spirillina und Bacterina, zu den Phytozoidea und betonte ihre nahe Verwandtschaft mit den Algen. Grundlegend für die Einordnung der Mikroorganismen unter die niedersten pflanzlichen Gebilde war die Arbeit von F. COHN: Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte der mikroskopischen Algen und Pilze. 1854; die „Vibrionien" wurden sämtlich in die Gruppe der Wasserpilze, Mycophyceae, eingeordnet und ihre nahen Verwandtschaftsbeziehungen zu den Algenfamilien der farblosen Oscillarien festgestellt. NÄGELI[3]) trennte dann auf Grund physiologischer Erwägungen die farblosen Mikroorganismen von den mit ihnen morphologisch nahe verwandten gefärbten Algen; der fundamentale biologische Unterschied zwischen beiden bestand darin, dass die gefärbten Algen durch ihren Chlorophyllgehalt unter Mitwirkung des Sonnenlichtes und unter Entbindung von O_2 ganz wie die höheren Pflanzen die vollständige Synthese ihrer Leibessubstanz aus den Elementen C, N, O und H in Gestalt von CO_2, NH_3 und H_2O vollziehen können, während die farblosen Mikroorganismen hierzu nicht imstande und daher wie die Pilze auf präformiertes organisches Nährmaterial angewiesen sind. Auf Grund dieser Erwägungen fasste er die Gesamtheit dieser Lebewesen unter dem Sammelnamen „Spaltpilze", Schizomyceten, zusammen, der sowohl ihren nahen Beziehungen zu den übrigen Pilzen als ihrer einfachen Fortpflanzung durch Zweiteilung, Spaltung, gerecht wurde.

Inzwischen hatte sich, angeregt durch die Entdeckung der pflanzlichen Natur der Hefe durch CAGNIARD-LATOUR (A. ch. ph. 2. sér. 68. 20) und SCHWANN 1836, (GILBERT'S Annalen d. Physik u. Chem. Bd. 41. 184), sowie durch die noch näher zu betrachtende Entwicklung der Lehre von der krankheitserregenden Wirkung der Mikroorganismen, das Interesse für die biologische Erforschung derselben mehr und mehr entwickelt, und zwar äussert sich dasselbe vorzugsweise nach zwei verschiedenen Richtungen hin: teils galt es fortan, die Beziehungen zwischen den Gährungskeimen und den Gährungs- und Fäulnisprozessen klar zu stellen; teils war man bestrebt, einen Causalnexus zwischen ähnlichen kleinsten lebenden Wesen und den Infektionskrankheiten des

1) Histoire naturelle des Zoophytes. Paris 1841.

2) Zur Kenntnis kleinster Lebensformen. Bern 1852.

3) Verhdlg. d. deutsch. Naturf.-Vers. in Bonn 1857. — B. Z. 57. 760.

Menschen und der Tiere nachzuweisen, welchen nahe liegende Spekulationen und Analogieschlüsse vermuten liessen. Eine Orientierung über die zahlreichen, die Bedeutung der Mikroorganismen betreffenden Streitfragen ist nur möglich, wenn zunächst nach beiden Richtungen gesondert die allmählichen Fortschritte der Lehre von den Fermenten und Parasiten verfolgt werden.

I. Mikroorganismen als Erreger von Gährung und Fäulnis.

Allmähliche Entwicklung der vitalistischen oder Keimtheorie.

Vor SCHWANN's Entdeckung wurde das Wesen der Gährung — und zwar speziell der alkoholischen, weinigen Gährung, durch welche der Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerfällt — entweder überhaupt nicht in der Hefe gesucht, die man nur als gelegentliches Accidens ansah; oder die Rolle der Hefe wurde zwar als eine ätiologische aufgefasst, aber nur in dem Sinne, dass die Summe der Hefezellen als poröser Körper wirke, der leicht Sauerstoff kondensiert, diesen auf andere Substanzen überträgt und dabei die Spaltung des Zuckers veranlasst (BRACONNOT 1831: A. ch. ph. 47. 59); oder dass die Hefe katalysierende Eigenschaft und damit die Fähigkeit besitze, gährungsfähige Substanzen zu zerlegen in derselben Weise, wie Wasserstoffsuperoxyd durch fein verteiltes Platin u. s. w. zerlegt wird (BERZELIUS 1827: Lehrb. d. Chemie. Bd. 8. 84). Niemand war bis dahin der Meinung, dass der Vorgang der Gährung an die lebenden, sich vermehrenden Hefezellen geknüpft und geradezu eine Lebensäusserung derselben sei, und Niemand konnte bis dahin eine solche Anschauung haben, weil die organisierte Natur der Hefe noch nicht erkannt war. Erst SCHWANN ist der Begründer der vitalistischen oder Keimtheorie. Auf Experimente gestützt behauptete er die Ursache der Gährung darin gefunden zu haben, dass lebende Hefe in der Gährflüssigkeit vegetiert und sich vermehrt, derselben die zu ihrem Wachstum nötigen Stoffe entzieht und dabei bewirkt, dass die nicht in die Hefe übergehenden Elemente sich vorzugsweise zu Alkohol verbinden. Die Versuche SCHWANN's wurden in den nächsten Jahren mehrfach wiederholt und ihre Resultate wurden bestätigt und erweitert; unter den nächsten Fortschritten sei nur des von LÜDERSDORFF (Pogg. 67. 408) gebrachten Nachweises erwähnt, dass zerriebene Hefezellen unwirksam sind und nur intakte Zellen Gährung veranlassen können; sowie der Beobachtung von BLONDEAU (Journ. d. Pharm. Bd. 12. 244 und 336), dass verschieden verlaufende Gährungen durch verschiedenartige Mikroorganismen bewirkt werden.

Der strikte Beweis dafür, dass lebende Hefezellen oder der Hefe

ähnliche, meist noch kleinere Organismen, in allen Fällen die alleinige Ursache jeder Gährung seien, konnte indess nur durch eine Reihe von experimentellen Untersuchungen gegeben werden, die mit logischer Konsequenz folgende Fragen zum Gegenstand haben mussten:

1. Zuvörderst musste gezeigt werden, dass in allen gährenden und faulenden Flüssigkeiten Keime gefunden werden. Dies wurde von sämtlichen Forschern konstatiert, die sich nach SCHWANN mit der Gährungsfrage beschäftigten, und gerade das konstante Vorkommen bestimmter mikroskopischer Organismen bildete den Ausgangspunkt der vitalistischen Theorie. Die Thatsache selbst wurde auch von den Gegnern derselben weniger bestritten als ihre Deutung; erst in späteren Jahren wurden hier und da Beobachtungen veröffentlicht, welche die Existenz faulender und gährender Medien ohne Organismen behaupteten — Beobachtungen, welche weiter unten im Zusammenhange berücksichtigt werden müssen.

2. Aus dem konstanten Nebeneinandersein von Fäulnis und Organismen folgte aber selbstverständlich nicht ohne weiteres die causale Rolle der letzteren; diese musste vielmehr durch besondere Experimente bewiesen werden. Man prüfte nun zunächst, wie sich gährungsfähige Substanzen ohne Organismen verhalten, und zwar suchte man zu dem Zweck die in den Substanzen selbst, in den Gefässen u. s. w. etwa vorhandenen Keime zu töten durch Hitze von mindestens 100° C., sodann aber die Substanzen gegen Eindringen neuer Keime zu schützen durch geeignete Verschlussvorrichtungen oder dadurch, dass man die zutretende Luft mit Mitteln behandelte, welche eine Tötung der Keime zu bewirken vermögen.

Auch die Versuche, welche sich mit diesen nächstliegenden Fragen beschäftigen, reichen bis in eine frühe Periode zurück. 1836 zeigte F. SCHULZE (GILBERT's Ann. d. Physik u. Chemie. 39. 487), dass in fäulnisfähigen Stoffen keine Zersetzung eintrat, wenn er dieselben kochte, dadurch etwa vorhandene Keime tötete und nun den Zutritt der Luft, z. B. durch eine Oelschicht absperrte oder die zutretende Luft durch Schwefelsäure leitete, welche die Keime zurückhalten und vernichten musste. Ganz ähnliche Versuche stellte SCHWANN 1837 (GILBERT's Ann. 41) an; er befreite die zutretende Luft durch starkes Erhitzen von den Organismen. Später versuchten SCHRÖDER und v. DUSCH (A. Ch. Pharm. 89. 232; 109. 35; 117. 273) die Fäulniskeime der Luft einfach mechanisch zu entfernen, indem sie die Luft durch Baumwolle filtrirten; auch dies gelang vollständig, so dass mit Baumwolle verschlossene und mit gekochten fäulnisfähigen Stoffen gefüllte Gefässe keine Fäulnis entstehen liessen. Dasselbe Resultat erreichten HOFFMANN (B. Z. 60. 51), später CHEVREUIL und 1862 PASTEUR (C. R. 50. 306. —

A. ch. ph. 64) dadurch, dass sie den ausgezogenen Hals des zum Fäulnisversuch bestimmten Gefässes mehrfach spitzwinklig krümmten.

Die Beweiskraft aller dieser hier aufgezählten Versuche wurde dann noch ganz besonders dadurch erhöht, dass man Kontrollversuche anstellte, bei denen dieselben gährfähigen Flüssigkeiten benutzt und in der gleichen Weise mit anhaltendem Kochen u. s. w. behandelt wurden, nur mit dem einzigen Unterschied, dass die Luft zu den Gläsern Zutritt hatte, ohne dass sie vorher durch Filtration oder zerstörende Agentien ihrer Keime beraubt war. In diesen Kontrollproben trat dann ausnahmslos Gährung oder Fäulnis ein, und dasselbe Resultat ergab sich, wenn man nachträglich an den lange Zeit keimfrei konservierten Gefässen die Schutzvorrichtungen entfernte und keimhaltiger Luft den Zutritt gewährte, oder auch wenn absichtlich eine Einsaat von Keimen aus anderen Gährflüssigkeiten gemacht wurde.

In ungeheuerem Massstabe wurden später diese Experimente wiederholt bei der Konservierung der Nahrungsmittel; kaum ein biologischer Versuch ist so vielfach ausgeführt und hat ein so eindeutiges Resultat aufzuweisen: Behandelt man eine gährungsfähige Substanz mit Mitteln, welche vorhandene organisierte Keime zu zerstören geeignet sind, und behandelt man weiter die zutretende Luft und alles, was mit den Substanzen weiterhin in Berührung kommt, in einer Weise, dass keine organisierten, lebenden Keime hineingelangen können, so tritt keine Gährung, keine Fäulnis ein; unterlässt man irgend eine Vorsichtsmassregel und gestattet den Zutritt von Keimen, so tritt Gährung ein. — Freilich hat es später, wie hier im Voraus bemerkt werden mag, auch bezüglich dieser Versuche und ihrer Resultate nicht an Widerspruch gefehlt. Einzelne Forscher behaupteten, trotz sorgfältigsten Abschlusses der gährungsfähigen Substanzen und trotz sicherer Tötung der vorhandenen Keime doch Fäulnis und Gährung erhalten zu haben. Die betreffenden Versuche werden unten näher erörtert werden, doch sei gleich hier darauf aufmerksam gemacht, dass ein abweichendes Resultat auftreten muss jedesmal, wenn auch nur eine der vielen notwendigen Vorsichtsmassregeln während des Experiments ausser Acht gelassen ist, und dass also ein gewisser Prozentsatz misslungener Konservierungen etwas ganz Selbstverständliches ist.

Je geübter der Experimentator, um so seltener werden die Versuche fehlschlagen; je mehr die Praxis der Nahrungsmittelkonservierung ausgebildet wird, um so sicherer gelingt die Herstellung durchweg fehlerfreier Präparate. Eine Reihe von Misserfolgen wird der beste Experimentator zu verzeichnen haben, wenn er anfängt sich mit diesen Fragen zu beschäftigen, welche so zahlreiche Fehlerquellen einschliessen und so ungewöhnliche Vorsichtsmassregeln erfordern.

Gerade deshalb können aber auch einzelne solcher widersprechender Versuche, in denen trotz scheinbar vollständigen Fernhaltens aller Keime dennoch Fäulnis oder Gährung eintrat, nicht zu einem Beweise gegen die vitalistische Theorie herangezogen werden.

Nimmt man einstweilen als Resultat der meisten und sorgfältigsten Konservierungsversuche an, dass bei Fernhaltung der Organismen Fäulnis und Gährung in gährungsfähigen Substanzen ausbleibt, so ist dann gleichzeitig eine andere alte Streitfrage zur Entscheidung gebracht, nämlich die über die Abiogenesis (Generatio aequivoca). Wenn jede Entwicklung von Organismen in Substraten, die unter gewöhnlichen Umständen den vorzüglichsten Boden zu ihrer Vermehrung bieten, ausbleibt, sobald der Zutritt lebender Organismen unmöglich gemacht ist, und wenn sich das regste Leben sogleich entwickelt, sobald nur die geringste Zahl lebender Organismen hineingelangt, so ist der Schluss berechtigt, dass die lebende Zelle nicht aus unorganisierter Substanz gebildet werden kann, sondern stets wieder einer anderen organisierten Zelle entstammt.

Die geschilderten Versuche liessen jedoch noch zwei stichhaltige Einwände zu, und diese erheischten eine weitere besondere Modifikation der Konservierungsexperimente, falls durch letztere die vitalistische Theorie der Gährung oder die Unwahrscheinlichkeit der Abiogenesis streng erwiesen werden sollte. Man konnte nämlich einigen Versuchsreihen gegenüber einwenden, dass der Sauerstoffmangel in den gekochten und luftdicht verschlossenen Gefässen die Entwicklung organischen Lebens hemme; aber diese Einrede wurde schon hinfällig, als die Versuche mit durch Baumwolle filtrierter Luft eine unverminderte Sauerstoffzufuhr gestatteten und dennoch die Entstehung von Organismen verhinderten. — Weit schwieriger war eine andere Behauptung zu widerlegen: Man sagte, das Erhitzen der gährungsfähigen Substanzen, die als Versuchsobjekt dienen, verändere diese in solcher Weise, dass sogenannte chemische Fermente, die in den Substanzen enthalten seien und deren Zersetzung auch ohne Organismen zu bewerkstelligen vermöchten, durch das Erhitzen zerstört würden, und deshalb faulten diese Substanzen nicht; würde das Erhitzen nicht stattgefunden haben, so hätten die Substanzen auch ohne Zutritt von Organismen unter dem Einfluss jener Fermente vergähren können. Und die Anhänger der Urzeugung stützten sich auf die gleiche Einrede, indem sie annahmen, dass durch das Erhitzen eine Dekomposition des Materials einträte, welche dasselbe zur Urzeugung von Zellen untauglich mache. — Diese Einwände veranlassten eine grosse Reihe neuer Konservierungsversuche, die mit nicht erhitzten und überhaupt ganz unveränderten organischen Stoffen angestellt wurden. VAN DEN BROEK

(A. Ch. Pharm. 1860. 115 und 175), PASTEUR (C. R. 56. 738 und 1194), RINDFLEISCH (V. 54. 397), LISTER (Journ. of. Microscop. Sc. 1878. 179) und viele Andere, namentlich MEISSNER (r. Z. Ch. 13. 334) LEUBE (Z. M. 3), HAUSER (Pf. 33), MARCHAND (Sitzungsber. d. Ges. zur Beförderung d. ges. Naturw. zu Marburg 1885) konnten die verschiedensten fäulnisfähigen Substanzen, wenn dieselben nur vorher nicht der Gefahr einer Verunreinigung durch Organismen ausgesetzt waren, in absolut reinen Gefässen und gegen das Eindringen neuer Keime geschützt, Jahre lang konservieren, ohne dass irgend welche Gährung oder Fäulnis eintrat; dies gelang z. B. mit Traubensaft, Eidotter, Blut, Milch, den verschiedensten tierischen Organen u. s. w. Diese Konservierungsversuche sind später an vielen Orten mit gleich günstigem Erfolge wiederholt und gelingen, genügende Übung des Experimentators vorausgesetzt, so regelmässig, dass sich leicht beweisende Dauerpräparate zu Demonstrationszwecken herstellen lassen. — Diese Versuche, auf die später noch weiter einzugehen sein wird, und gegenüber denen einzelne Versuche, in welchen die Konservierung nach derselben Methode missglückt ist, selbstverständlich durchaus keine Beweiskraft haben, sind für die Frage nach der Abiogenesis und nach der Rolle der Organismen bei der Gährung und Fäulnis von entscheidender Wichtigkeit; erst auf Grund dieser Versuchsanordnung konnte mit vollem Recht behauptet werden, dass eine Generatio aequivoca nicht stattfindet und dass ebensowenig Gährung oder Fäulnis ohne die Mitwirkung kleinster Organismen zustande kommt.

3. Sind Organismen die stete Ursache der Gährung und Fäulnis, so muss man angesichts der Thatsache, dass fäulnisfähige Stoffe an jedem Ort und zu jeder Zeit in Zersetzung geraten (sobald nicht besondere hindernde Massregeln angewendet werden), zu der Annahme kommen, dass niedere gährungserregende Organismen in grösster allgemeinster Verbreitung vorkommen, und dass dadurch stets und überall Gelegenheit zu einer Infizierung fäulnisfähiger Objekte gegeben ist. Auf den Nachweis der Verbreitung organisierter Fermente in unserer steten Umgebung waren daher die ferneren Bemühungen der Anhänger der vitalistischen Theorie gerichtet. Untersuchungen, die schon mit EHRENBERG beginnen und dann von POUCHET[1]), TYNDALL (Ph. T. 76. 77), PASTEUR (C. R. 50. 51), COHN (B. B. 3) fortgesetzt wurden, konstatierten mit Sicherheit, dass die Luft stets Gährungs- und Fäulniskeime enthält, dass der Staub zum Teil aus Mikroorganismen besteht, dass Wasser, Boden und unsere gesamte Umgebung überall mit diesen kleinsten Zellen verunreinigt sind. In späterer Zeit sind namentlich

1) Hétérogénie ou traité de la génération spontanée. Paris 1859. — C. R. 47.

die Methoden der Aëroskopie ausgebildet, in der Meinung, dass gerade die Luft hauptsächlich als Träger der Keime funktioniere und als das Medium in Betracht komme, welches am häufigsten zur Infektion gährungsfähiger Substanzen führe. Neuere Untersuchungen (SANDERSON, B. M. 78. 119, RINDFLEISCH, V. 54. 397 u. A.) haben zwar dargethan, dass die Luft an den meisten Orten relativ wenig wirksame Keime enthält, und dass die Übertragung der wirksamen Gährungserreger häufiger durch Berührung mit festen Gegenständen, mit Wasser u. dgl., die mit Keimen verunreinigt sind, erfolgt, als durch Vermittelung der Luft; aber durch diese Änderung der Anschauungen über die Beteiligung der verschiedenen Medien an der Gährungserregung wird an der Lehre von der Panspermie, von der Allverbreitung der Keime in unserer Umgebung, nichts geändert.

Die causale Beziehung der Mikroorganismen zu Gährung und Fäulnis ist durch die bisher besprochenen Untersuchungen vollkommen sicher gestellt. Man hat in allen faulenden und gährenden Substanzen Organismen gefunden; man hat dieselben Organismen in weitester Verbreitung in unserer Umgebung konstatiert; man hat weiter zeigen können, dass ohne diese Organismen, und zwar wenn man im Übrigen die gährungsfähigen Substanzen völlig unverändert lässt und nur den Zutritt der Organismen verhindert, keine Gährung, keine Fäulnis eintritt; dass diese vielmehr erst erfolgt, wenn eine Berührung mit der verunreinigten Umgebung lebensfähige Keime hineingebracht hat. — Aber es fragt sich nun weiter, in welcher Weise man sich die Wirkung der Organismen auf die gährungsfähigen Substanzen vorzustellen hat; und die ferneren, auf die Ätiologie des Gährungsvorganges bezüglichen Experimente und Arbeiten zeigen alle das Bestreben, zu erkennen, ob die Gährung und Fäulnis geradezu als vitaler Vorgang, als Lebensäusserung und Arbeitsleistung der ursächlichen Organismen anzusehen und wie des Näheren dieser Vorgang zu denken sei.

In der ersten Zeit nach SCHWANN's Entdeckung bildeten sich bereits bestimmte Anschauungen über den Wirkungsmodus der Organismen heraus. SCHWANN selbst behauptete, dass die Gährung durchaus dem Wachstum der Hefe parallel gehe und dass die Gährung dadurch entstehe, dass die Hefepflanze dem Nährsubstrat gewisse zu ihrem Wachstum notwendige Stoffe entziehe und hierbei gleichzeitig eine Alkoholbildung aus den nicht für ihr Wachstum brauchbaren Elementen veranlasse. Ähnliche, aber durchweg mehr spekulative und nicht experimentell hinreichend begründete Anschauungen äusserten die nächsten Zeitgenossen SCHWANN's. Ihre eigentliche Ausbildung erhielt die

vitalistische Lehre erst durch PASTEUR[1]). Allerdings ist es PASTEUR nicht gelungen, von Anfang an einen passenden und dauernd richtigen Ausdruck für den Hergang bei der Gährung zu finden, vielmehr haben die von ihm gelehrten Sätze im Laufe der Zeit und unter dem Einfluss weiterer Experimente und besserer Einsicht sehr bedeutende Modifikationen erfahren; aber bei einer so komplizierten und die Kräfte mehr als eines Forschers absorbierenden Frage war ein abgeschlossenes Urteil von vornherein nicht möglich, und nur eine zu zähe Konsequenz würde der gedeihlichen Entwicklung der Erkenntnis geschadet haben.

PASTEUR stellte 1857 zunächst fest, dass die Gährung aufs innigste an das Leben und das Wachstum der Hefezellen gebunden ist und daher als eine Arbeitsleistung der Hefezellen erscheint. Das Wachstum der Hefe findet statt auf Kosten der Bestandteile der Gährflüssigkeit; daher kann auch nicht aller Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerlegt werden, sondern ein etwa 5% betragender Bruchteil wird zum Aufbau von Zellenbestandteilen und zur Bildung von Nebenprodukten verwandt; die gährungsfähigen Stoffe bilden die Nahrung der Hefe; diese verwendet einen Teil zur Bildung neuer Zellsubstanz; der andere ungleich grössere Teil erleidet in der Hefezelle eine Umwandlung in Alkohol und Kohlensäure. Da die Hefezellen auch aus stickstoffhaltiger Substanz und Mineralbestandteilen bestehen, so nahm PASTEUR an, dass Spuren beider Stoffe in den Gährungsflüssigkeiten vorhanden sein müssen, wenn die Hefe sich entwickeln und ihre Arbeitsleistung, die Zuckerzersetzung, liefern soll. Später fand PASTEUR, dass die Hefe zwar auch in reinen stickstofffreien Zuckerlösungen sich entwickeln und Gährung hervorrufen kann, aber hier erfolgt die Weiterentwicklung dann auf Kosten eines Vorrats an stickstoffreicher Substanz, den frische Hefezellen zu enthalten pflegen. Ebenso scheinen alte, abgestorbene Hefezellen neues Nährmaterial für junge Zellen liefern zu können, und unter Umständen, wenn nämlich Hefe mit zuckerfreier Flüssigkeit angerührt wird, kann auch stickstofflose Substanz (Cellulose?) der alten Hefezellen die Rolle des Zuckers vertreten, Alkohol und Kohlensäure produzieren und so eine Selbstvergährung der Hefe liefern.

Im Jahre 1860 zeigte dann PASTEUR, dass die stickstoffhaltigen Nährstoffe der Hefe nicht aus eiweissartigen Substanzen zu bestehen brauchen, sondern dass Ammoniaksalzen die gleiche Bedeutung für den Stoffwechsel der Hefe zukommt. Solche Salze nebst den notwendigen Mineralstoffen (die am einfachsten in Form von Hefeasche zugesetzt werden) und Zucker bilden die einzig nötigen Ingredienzien zu einer

1) C. R. Bdd. 45; 52; 56; 75. — A. ch ph. 58; 64. — Études sur le vin. 1866. — Études sur la bière. 1876.

Züchtungsflüssigkeit für Hefe, und in derartig zusammengesetzten einfachsten Lösungen geht die Gährung in ausgezeichneter Weise von statten. Die Versuche wurden von COHN, DUCLAUX u. A. vollkommen bestätigt und sie lassen es als ganz unmöglich erscheinen, den Eiweissstoffen der Gährungsflüssigkeiten eine so wichtige Rolle bei dem Gährungsprozess zuzuschreiben, wie dies namentlich LIEBIG gethan hatte (s. unten).

Von besonderer Wichtigkeit für die Erkenntnis der Beziehungen zwischen Gährung und Lebensthätigkeit der Mikroorganismen war die Feststelluug der Rolle, welche der Sauerstoff bei diesen Vorgängen spielt. Während nämlich nach den Untersuchungen von PASTEUR und später von SCHÜTZENBERGER (Die Gährungserscheinungen. 1874) beim Wachstum der Gährungserreger Sauerstoff aufgenommen wird, und zwar um so mehr, je lebhafter die vegetative Thätigkeit derselben sich entfaltet, erfolgt der Gährungsprozess nach späteren Untersuchungen PASTEUR's gerade bei Sauerstoffmangel am intensivsten, und Sauerstoffzufuhr erwies sich als geradezu feindlich für denselben. Der Sauerstoffmangel erschien daher PASTEUR bald als die notwendigste, ja unerlässliche Verbindung für die Gährung; Gährung tritt ein, sobald irgend eine lebende Zelle bei Sauerstoffabschluss zu vegetieren vermag; durch den Gährungsprozess, bei dem eine ungewöhnlich unfangreiche Spaltung des Nährmaterials erfolgt, werden der Zelle diejenigen zu ihren Leistungen erforderlichen Energiemengen geliefert, welche sie sonst durch das mächtige Eingreifen des Sauerstoffs in den Lebensprozess erhält. Gährung ist also nichts anderes, als das Leben selbst unter den total veränderten Bedingungen, welche der Sauerstoffabschluss schafft, und daher eine ganz allgemeine Fähigkeit des lebenden Protoplasmas. In einem späteren Abschnitt werden wir näher auf diese Theorie PASTEUR's einzugehen haben und werden dann allerdings finden, dass nach neueren Beobachtungen die Rolle des Sauerstoffs bei der Gährung doch nicht so allgemein aufgefasst werden kann, wie sie PASTEUR zu erkennen glaubte. Aber wenn auch PASTEUR's Anschauung über die Art und Weise, in der die Zersetzung beim Gährprozess vor sich geht, sich auf die Dauer nicht bewährt hat, und auch bisher von keinem anderen Forscher eine genügend einwandsfreie Erklärung dieses Mechanismus gegeben werden konnte, das haben doch die zahlreichen zum Beleg der einen oder anderen Hypothese unternommenen Experimente immer wieder zu zeigen vermocht, dass die innigsten Beziehungen zwischen den lebenden Mikroorganismen und den Gährungen bestehen und dass die Gährung entschieden als eine physiologische Leistung der Mikroorganismen anzusehen ist. Dafür spricht ausser den zahlreich wiederholten Experimenten SCHWANN'S und

seiner Nachfolger der Umstand, dass die Intensität der Gährung der Entwicklung der Mikroorganismen im Gährgemisch parallel geht; dass die Gährungen am besten bei derjenigen Temperatur verlaufen, die mit dem Optimum der Temperatur für das Wachstum und die sonstigen Lebensfunktionen der Mikroorganismen übereinstimmt; dass die exquisit physiologischen Gifte, wie Chloroform, Äther, Blausäure, schon in geringer Dosis die Gährung zu hindern vermögen. Ferner ist durch genauere chemische Analyse der Gährprodukte näher festgestellt, dass die Zerlegung des Gährmaterials bei der Gährung in einer so tiefgreifenden Umwandlung der Moleküle, in einer so intensiven Verschiebung der Atome beruht, dass nur durch unsere stärksten chemischen Agentien ein annähernd gleicher Eingriff erzielt werden könnte. Und da derartige chemische Mittel keinesfalls in Betracht kommen, so können wir nur an physiologische Leistungen denken, bei denen wir überall derartige tiefgehende Wirkungen wahrnehmen.

Von grosser Bedeutung für die weitere Entwicklung der vitalistischen Gährungslehre ist die Unterscheidung verschiedener und spezifische Wirkungen hervorrufender Fermentorganismen. Zur Zeit der Begründung der Keimtheorie war nur von organisierten Fermenten im allgemeinen die Rede; man studierte den Verlauf und die Produkte der Gährung und Fäulnis unter wechselnden Verhältnissen, ohne dass man die Art der vorhandenen Gährungserreger näher berücksichtigte und ohne dass man sich darüber orientierte, ob eine bestimmte Gattung allein oder aber ein Gemenge verschiedener Pilze an der Zersetzung des gährungsfähigen Materials beteiligt war. Und doch war eine solche strenge Sonderung durchaus notwendig, wenn die Lebensbedingungen der Organismen und die Beziehungen ihres Lebens und Stoffwechsels zu den Gährungserscheinungen genauer erkannt werden sollten. — Auch in dieser Richtung waren PASTEUR's Arbeiten (A. ch. ph. (3.) 52. — C. R. 52) die eigentlich grundlegenden. Er unterschied zuerst mit aller Schärfe einen bestimmten Organismus, welcher Milchsäuregährung veranlasst, einen anderen, welcher Buttersäure liefert u. s. w., und betonte die Notwendigkeit weiterer Differenzierung. Dadurch erst gelangte man zur Einsicht in die Vorteile des Experimentierens mit reingezüchteten Gährungserregern und mit Hilfe der so erhaltenen Resultate zu einer genaueren Kenntnis der Gährprodukte und der Gleichung, nach welcher bei der einzelnen Gährung das Material gespalten wird. Diese Fragen bilden dann bis in die Gegenwart hinein den Gegenstand lebhaftester Diskussion und Arbeit, und es scheint, als ob wir mit den neuesten wesentlichen Vervollkommnungen der Methoden zur Reinkultur der Mikroorganismen in der That zu einem präzisen Ausdruck für die verschiedenen Gährungsvorgänge ge-

langen werden, wie ihn PASTEUR und zahlreiche andere Anhänger der Keimtheorie seit lange erstrebt haben.

Einwände gegen die Grundlagen der Keimtheorie.

In Vorstehendem ist die vitalistische Lehre in einem abgerundeten Zusammenhang dargestellt, der eine gleichmässige, von fundamentalen Einwänden und Angriffen kaum berührte Entwicklung vermuten lässt. Eine solche hat aber thatsächlich keineswegs stattgefunden; vielmehr traten schon früh Gegner der neuen Lehre auf, welche mit vielem Scharfsinn alle schwachen Punkte derselben blossstellten und durch zahlreiche Experimente die einzelnen von PASTEUR und seinen Anhängern aufgestellten Sätze zu widerlegen suchten.

Diese Einwände waren im wesentlichen folgende:

1. In zahlreichen Versuchen sahen verschiedene Beobachter Gährung und Fäulnis auftreten, selbst wenn das Eindringen von Mikroorganismen völlig gehindert war. Im Innern von Leichen, im Inhalt ausgebrüteter, aber unverletzter Hühnereier, in abgestorbenen Leibesfrüchten der Menschen und Tiere fand man oft intensive Fäulniserscheinungen; unter ähnlichen Umständen wurde mehrfach Milchsäure-, Essigsäure- und Buttersäuregährung beobachtet (COLIN[1]), BILLROTH[2]), HILLER[3]). Zahlreiche Versuche wurden ferner von HOPPE-SEYLER[4]), BILLROTH[5]), TIEGEL[6]), SERVEL[7]), PASCHUTIN[8]), SANDERSON[9]), NENCKI[10]) u. A. ausgeführt, bei denen fäulnisfähige Substanzen längere Zeit unter solchen Cautelen aufbewahrt wurden, dass ein Zutreten von Organismen voraussichtlich nicht stattfinden konnte. In vielen Fällen wurde dann trotzdem Fäulnis beobachtet. Ebenso bemerkte man bei unter Cautelen aufbewahrtem Harn nach einiger Zeit alkalische Reaktion und Beginn der Fäulnis (COLIN, BILLROTH, HILLER u. A.). Ferner wurde Tötung der Mikroorganismen durch Hitzeeinwirkung (BASTIAN, C. W. 76. 521; C. R. 83; On fermentation and the appearence of Bacilli, Micrococes and Torulor in brited fluids. London 1877). — HUIZINGA, Pf. 1873. 1874. 1875 u. A.) oder durch mässigen Carbolzusatz (z. B. Harn 0,5 %, HOPPE-SEYLER) versucht; trotzdem trat zuweilen Fäulnis ein; endlich wurde eine Entfernung der Organismen aus faulenden oder gährenden Flüssigkeiten durch Filtration ausgeführt; auch hier trat in mehreren Fällen Fäulnis oder Gährung der filtrierten, organismenfreien Flüssigkeit auf (HELMHOLTZ 1843: A. f. Ph. 43; FLECK, Ber. der chem. Centralstat. Dresden. 1876 u. A.).

1) A. ch. ph. 28. 128; 30. 42. 2) l. c. 3) Die Lehre von der Fäulnis. Berlin 1879. 4) Medicin.-chem. Unters. 1871. H. 4. 5) l. c. 6) V. 60. 453. 7) C. R. 79. 1270. 8) V. 59. 490. 9) l. c. 10) J. pr. Ch. N. F. Bd. 19 u. 20.

In allen diesen Fällen fanden die Beobachter in den gefaulten Flüssigkeiten, wenn sie schliesslich zur Untersuchung gelangten, entweder keine Spur von Organismen, und dann konnte die Gährung offenbar nur unter dem Einfluss chemischer Fermente eingetreten sein, deren Existenz und Wirksamkeit die Rolle der Mikroorganismen zu einer völlig nebensächlichen degradierte. Oder es fanden sich trotz allen Schutzes gegen aussen Organismen in den gefaulten Substraten, und dann erblickten die Anhänger der Urzeugung hierin einen neuen Beweis für die Richtigkeit ihrer Lehre. Noch in neuester Zeit sind bekanntlich BÉCHAMP[1]) und WIGAND[2]) mit grösster Energie und auf viele Versuche gestützt für die Urzeugung kleinster Organismen aus absterbendem Zellprotoplasma höher organisierter Wesen aufgetreten. Sie sahen aus kleinsten Formbestandteilen tierischer und pflanzlicher Zellen nach deren Tode und bei angeblich völliger Fernhaltung aller äusseren Keime selbständig lebende, sich bewegende und vermehrende Mikroorganismen hervorgehen und unter deren Einfluss demnächst Fäulnis und Gährung eintreten.

Trotz der grossen Zahl der Beobachter und Versuche ist jedoch durch diese abweichenden Versuchsresultate die Keimtheorie in keiner Weise erschüttert. Es kann nicht genug Gewicht auf den oben schon gegebenen Hinweis gelegt werden, dass bei diesen Beobachtungen und Versuchen das der vitalistischen Theorie ungünstige Resultat immer zusammenfällt mit etwaigen Fehlern der Versuchsanordnung oder mit Ungenauigkeiten der Beobachtung. Angesichts der enormen Verbreitung der Mikroorganismen und ihrer relativ bedeutenden Resistenz gegen schädliche Agentien ist es nicht leicht, tadellose Versuchsanordnungen zu treffen, durch die ein Hineingelangen von Organismen in zersetzungsfähige Substanzen sicher vermieden wird. Erst neuerdings sind die Hitzegrade genauer betimmt, durch welche Mikroorganismen in allen Fällen getötet werden, und man kann jetzt mit voller Bestimmtheit behaupten, dass frühere Beobachter schon dadurch Fehlerquellen einführten, dass sie die benutzten Gefässe und Utensilien nicht bei genügend hoher Temperatur von den etwa anhaftenden Keimen befreiten. — Ganz besonders schwierig sind selbstverständlich diejenigen Versuchsreihen, bei welchen jedes Erhitzen und überhaupt jede Alteration des gährfähigen Materials vermieden wurde, um nicht etwa die Urzeugung oder die Kraftentfaltung chemischer Fermente zu stören. Erst grosse Übung nach einer langen Reihe von Fehlversuchen pflegt erfahrungsgemäss dahin zu führen, dass eine solche Versuchsreihe mit

1) Les Microzymes dans leurs rapports avec l'hétérogénie etc. Paris 1883.
2) Entstehung u. Fermentwirkung d. Bakt. Marburg 1884.

gleichmässigem Resultat durchgeführt wird. Begnügt man sich mit einer kleineren Anzahl von Versuchen und beherrscht man die Methode nicht vollkommen, so werden zweifellos alle oder die meisten Präparate Organismen enthalten und Fäulnis oder Gährung zeigen; sieht man nun über die Fehlerquellen leicht hinweg, glaubt man in jedem Fall den Abschluss nach aussen in genügender Weise hergestellt zu haben, so ist wiederum mit jedem fehlerhaften Versuch für die Abiogenesis oder für die Annahme einer Fäulnis ohne Organismen Beweismaterial gewonnen. Es ist klar, dass auf derartige Resultate nur dann etwas zu geben ist, wenn dieselben in allen den Fällen, wo die nötige Übung des Experimentators in mykologischen Versuchen vorausgesetzt werden darf, eindeutig ausfallen. Nun ist aber im Gegenteil bekannt, dass mehrere Forscher, so in der Neuzeit Marchand, Meissner u. A., eine grosse Reihe von die Keimtheorie stützenden Resultaten erhalten haben; Substanzen zersetzlichster Art sind einfach durch konsequenten Abschluss gegen Organismen jahrelang unzersetzt konserviert, und zwar ist in diesen Versuchen eine Steigerung des Prozentsatzes von gelungenen Experimenten mit der fortschreitenden Übung des Experimentators deutlich bemerkbar.

Durch die genauere Erkenntnis der Lebens- und Absterbebedingungen der niederen Pilze ist es gegenwärtig leicht, dieselben Versuche mit den gleichen Resultaten beliebig zu wiederholen, und nur derjenige, der noch in völlig falschen Vorstellungen über die biologischen Eigentümlichkeiten der Mikroorganismen weiterlebt und mit der neueren experimentellen Technik nicht vertraut ist, kann heute noch zu Resultaten gelangen, die Beweise für die Urzeugung liefern. Mit völliger Nichtachtung unserer bisherigen Erfahrungen sind namentlich die Versuche Wigand's ausgeführt, der von der Ansicht ausgeht, dass die Verbreitung der Mikroorganismen und die Gefahr eines Eindringens derselben von aussen gar nicht besonders gross sei. Dabei erachtet es Wigand aber nicht für nötig, diese Voraussetzung in derselben exakten Weise, wie es von Anderen geschehen ist, zu prüfen.

Auch das auffällige Resultat, zu welchem viele der oben genannten Beobachter bei ihren Gährungsversuchen gelangten, dass trotz stattgehabter Fäulnis oder Gährung keine Mikroorganismen in den betreffenden Flüssigkeiten gefunden wurden, beruht, wie wir heute mit Sicherheit behaupten können, auf einem Irrtum. Es ist unter Umständen eine schwierige Aufgabe, in einer eiweisshaltigen, längere Zeit gefaulten Flüssigkeit die — vielleicht degenerierten und veränderten — Mikroorganismen zu erkennen, und es erscheint jedenfalls als unerlässlich, dabei stets die besonderen, in der Neuzeit ausgebildeten Methoden,

wie Trocknen, Färben u. s. w. anzuwenden; in früherer Zeit hat man diese Methode nicht gekannt und hat dann in der That oft keine Mikroorganismen gefunden. Damit ist aber keineswegs gesagt, dass wirklich keine Organismen und zu keiner Zeit des Versuchs vorhanden waren; denn dieselben sind bei neueren darauf gerichteten Versuchen überhaupt niemals vermisst, sobald man nur darauf Rücksicht genommen hat, die Flüssigkeit in einem nicht zu späten Stadium der Fäulnis zur Untersuchung zu ziehen.

2. Im Gegensatz zu den Versuchen, in welchen Fäulnis ohne Mikroorganismen gefunden wurde, beobachtete man andererseits, dass in zersetzungsfähigen Substraten sich zahlreiche Mikroorganismen ansiedeln können, ohne dass Zersetzungen, Gährung und Fäulnis die Folge sind. Solche Befunde hatte z. B. HILLER bei seinen Versuchen mit Harn zu verzeichnen; ferner wurden in Organen, die man dem frisch getöteten tierischen Körper entnommen hatte, von einzelnen Beobachtern lebende Mikroorganismen konstatiert, deren Anwesenheit demnach mutmasslich von keinerlei alterierender Wirkung begleitet gewesen war.

Auch diese Einwände und Versuche haben indess nur noch historische Bedeutung. Dieselben datieren aus einer Epoche, in welcher man von den verschiedenen spezifischen Arten von Mikroorganismen und von ihren sehr verschiedenen Lebensbedingungen und Wirkungen wenig oder nichts wusste. Es gilt jetzt als selbstverständlich, dass nicht jeder Organismus in jedem Nährsubstrat die Möglichkeit zu lebhafter Entwicklung findet, und ferner, dass die Entwicklung bestimmter Organismen nicht notwendig mit Entbindung stinkender Gase, kurz den gewöhnlichen Fäulnissymptomen einhergehen muss. Ein Befund von Organismen ohne begleitende Fäulnis- oder Gährungserscheinungen hat daher nichts Befremdendes und beweist nichts gegen die vitalistische Theorie.

3. Bei verschiedenen Versuchsreihen war beobachtet, dass Eiweisslösungen nur langsam oder gar nicht durch eingesäte Mikroorganismen zersetzt werden, dass letztere vielmehr wie die höheren Pflanzen ihr Protoplasma aus einfachsten organischen Verbindungen aufbauen und daher im lebenden tierischen Gewebe und z. B. bei Kulturversuchen in Hühnereiern nur schlecht wachsen und sich vermehren. Man schloss daraus, dass sie unmöglich bei der intensiven Zerlegung der Eiweissstoffe, wie sie die Fäulnis charakterisiert, irgendwie wesentlich beteiligt sein könnten (BILLROTH, HILLER, HOPPE-SEYLER, PASCHUTIN u. A.).

Auch diese Beobachtungen vermochten nur damals befremdend zu wirken, als man die bedeutenden biologischen Differenzen unter den verschiedenen Pilzspezies noch nicht kennen und beachten gelernt hatte. Neuerdings wissen wir mit vollster Gewissheit, dass viele Mikroorganismen eine tiefgehende Spaltung des Eiweissmoleküls bewirken und damit

den Fäulnisprozess inszenieren, dass andererseits eine grosse Reihe von niederen Pilzen eine derartige Fähigkeit nicht besitzen, dass aber deshalb aus Versuchen mit einigen beliebigen Mikroorganismen keineswegs die Entbehrlichkeit dieser für die Eiweisszersetzung durch Fäulnis abgeleitet werden darf.

4. Schwerer wiegende Einwände, die sich bis in die neueste Zeit fortgespielt haben, gingen endlich von solchen Forschern aus, welche eine mehr chemische Erklärung des Gährungsvorganges suchten und in der vitalistischen Theorie nicht eine Aufhellung, sondern vielmehr eine Verdunkelung des zu enträtselnden Vorgangs sahen. Namentlich beteiligten sich LIEBIG, später HOPPE-SEYLER an dieser Opposition; ihnen schlossen sich COLIN, BILLROTH, HILLER, FLECK u. A. an.

LIEBIG hatte schon früh — im Jahre 1839 — Gährung und Fäulnis dadurch zu erklären versucht, dass in der Hefe lösliche Proteïnsubstanzen existieren sollten, welche durch ihren Zerfall die Zersetzung des Zuckers anregen, gerade so wie überhaupt zahlreiche bekannte chemische Körper, die im Zustand der Verbindung und Zersetzung begriffen sind, in anderen Körpern denselben Bewegungszustand der Atome zu erregen vermögen. Dieser Zerfall der löslichen Proteïnsubstanz ist dann selbstverständlich kein Lebensakt der Hefezelle, sondern vielmehr ein korrelatives Phänomen des Todes. Es ist eine bei vielen derartigen chemischen Aktionen zu beobachtende Eigentümlichkeit, dass relativ geringe Mengen des einen zerfallenden Körpers grosse Mengen des anderen Körpers zerlegen können, so z. B. führte LIEBIG die Zerlegung von Oxalsäure, Oxamid und Wasser an, bei der eine kleine Menge Oxalsäure für grosse Mengen Oxamid ausreicht; ferner wies er auf den ähnlichen Verlauf der Umsetzung hin, die bei der Zersetzung des Cyans durch Aldehyd bei Gegenwart von Wasser stattfindet. — Auch der Unterschied der Alkoholgährung und des Fäulnisprozesses lässt sich leicht auf diese LIEBIG'sche Auffassung begründen: bei der Fäulnis wird die Zerlegung durch das sich zersetzende, aus Albuminaten bestehende Fäulnismaterial selbst übertragen, so dass die begonnene Fäulnis durch eigene Bewegung fortdauert, auch nachdem die erste, den Anstoss gebende Ursache unwirksam geworden ist; bei der Gährung dagegen vermag der Zucker (die hier in Zersetzung begriffene Substanz) seine Bewegung nicht zu übertragen und demgemäss ist eine fremde Ursache, ein Ferment, nicht nur zur Einleitung, sondern auch zur Unterhaltung der Bewegung notwendig.

Offenbar war indess diese LIEBIG'sche Auffassung rein hypothetischer Natur; die zerfallende Proteïnverbindung, welche die Ursache der Gährung sein sollte, war keineswegs als wirklich vorhanden erwiesen; als einzige experimentelle Stütze dieser Annahme fungierte der Nach-

weis, dass bei der sogenannten Selbstvergährung der Hefe, die ohne jedes Zuthun von Zucker lediglich auf Kosten der Hefesubstanz verläuft, weit mehr Alkohol gebildet wird, als dem Cellulosegehalt der Hefezellen entspricht, und dass somit eine andere in den Zellen enthaltene kompliziertere Verbindung das Material für die Alkoholbildung liefern muss. Auch dieser analytische Beleg wurde später von NÄGELI als irrig erwiesen (Theorie der Gährung. S. 3 ff.); aber bereits viel früher wurde LIEBIG durch die zahlreichen Experimente, welche die direkte Abhängigkeit des Gährungsprozesses von dem Leben der Hefezellen unwiderleglich erwiesen, zu einer bedeutenden Modifikation seiner Theorie veranlasst.

Er sprach sich 1870[1]) dahin aus, dass die lebende Hefezelle die schon früher von ihm angenommene fermentartige Substanz enthalte und produziere, und dass deshalb die Bildung des Ferments mit dem Leben der Zelle einhergehe. Der Gährungsakt selbst beruhe aber somit auf einem nicht organisierten Ferment, und die Hefezelle leiste mit der Produktion des Ferments nichts anderes, als was zahlreiche andere Zellen ebenfalls leisten; so wie der Mensch diastatisches Ferment, Pepsin, Trypsin produziert, haben alle anderen Pflanzen und Tiere ihre Fermente; aber die Organismen sind darum nicht identisch mit diesen Fermenten und die Fermentwirkung ist nicht als direkte Arbeitsleistung der Zellen aufzufassen. Gelingt es, die Fermente von den Zellen abzutrennen, so sind dann diese letzteren zur Einleitung und Unterhaltung der Gährungsprozesse überhaupt nicht mehr nötig. In ähnlicher Form war diese Lehre schon 1858 von TRAUBE[2]) ausgesprochen [illegible] später (1876) wurde sie namentlich von HOPPE-SEYLER verteidigt. [illegible] also zum Teil auf der Analogie der Gährungs- und [illegible] den Spaltungen und Zersetzungen nicht organisierter [illegible] Mikroorganismen sollten nicht die primäre, unmittelbare [illegible] Gährung und Fäulnis bedingten Zersetzungen or[illegible] sondern man nahm an, dass zunächst eine [illegible] Stoffe einzutreten pflege durch in den [illegible] Ursachen — durch lösliche chemische [illegible] wenn die Substanz bis zu einem gewissen [illegible] derjenigen Organismen stattfinde, [illegible] ihrer Keime selbstverständlich stets [illegible] werden; die Art und Beschaffen[illegible] namentlich der ersten in dem-

[1]) [illegible] Muskelkraft u. Ernährung. Leipzig u. [illegible]

[2]) [illegible] wirkungen. Berlin 1858.

selben auftretenden Veränderungen bedingt dabei die besondere Art von Organismen, welche vorzugsweise zur Entwicklung kommt und gedeiht. Von da ab wirken dann gewöhnlich auch diese angesiedelten Organismen bei der Zersetzung der Substanz mit, aber sie sind auch für die weitere Zerlegung nicht unbedingt notwendig und die Zersetzung geht keineswegs ihrer Entwicklung parallel.

Den nicht organisierten löslichen Fermenten wird demnach bei dieser Auffassung die weitaus wesentlichste Rolle zugeschrieben. Solcher Fermente hat man in letzter Zeit eine immer grössere Zahl kennen gelernt, und mit dieser Kenntnis schien die Wahrscheinlichkeit ihrer eingreifenderen Wirksamkeit auch bei den gewöhnlichen Gährungs- und Fäulnisprozessen zu wachsen. Die Wirkung der Diastase, des Emulsins, des Myrosins, des invertierenden Ferments der Hefe, die Ptyalin- und Pepsinwirkung, die energische zersetzende Thätigkeit des Pankreas und des aus diesem isolierten Trypsins boten die wichtigsten Analogien und die Stütze der „chemischen“ Gährungstheorie. —

Thatsächlich haben nun aber die Anhänger der Keimtheorie den Einfluss und die Wirkung chemischer Fermente niemals bestritten. Nur führt eine genauere Analyse der Spaltungen durch chemische Fermente einerseits und der materiellen Umwandlungen durch Gährung und Fäulnis andererseits notwendig zu der Überzeugung, dass es durchaus unstatthaft ist, diese beiden Vorgänge als hinreichend analog und ähnlich zu bezeichnen, um für beide die gleiche, einheitliche Ursache zu folgern. Die chemischen Fermente bewirken nichts anderes als hydrolytische Spaltungen; sie lassen sich in ihrem Effekt durch sogen. Kontaktsubstanzen, ferner durch verdünnte Schwefelsäure und verschiedene andere Agentien ersetzen; dabei bleibt die Masse des chemischen Ferments während der Fermentwirkung die gleiche oder sie vermindert sich; das Temperaturoptimum für ihre Aktion liegt bei ca. 60°, durch die exquisit physiologischen Gifte werden sie nicht alteriert. Bei der Gährung und Fäulnis handelt es sich dagegen stets um eine komplizierte Änderung der Atomgruppierung, um eine Abspaltung von Kohlensäure und oft noch anderer Atomgruppen; die Masse der ursächlichen Fermentorganismen vermehrt sich proportional der Gährintensität; ihre Thätigkeit geht bei 25—40° am besten vor sich und wird durch den Einfluss der physiologischen Gifte sistiert. — So scheiden sich Wesen und Leistungen der isolierbaren Fermente und der Gährorganismen scharf von einander, und nur insofern besteht eine Beziehung zwischen beiden, als bei den komplizierteren Gährungsprozessen und namentlich bei der Fäulnis oft beide Agentien wirksam sind, so zwar, dass chemische Fermente, welche teilweise von den Mikroorganismen produziert sind, die Lösung des Gährmaterials einleiten und so den Boden bereiten für

die folgende tiefgreifende Spaltung unter dem Einfluss der spezifischen organisierten Fermente.

Wollte man aber schliesslich auch mit LIEBIG annehmen, dass in letzter Instanz doch auch die Atomumlagerung bei der Gährung und Fäulnis durch das Eingreifen eines fermentähnlichen Atomkomplexes zustande komme, der freilich nur von lebenden Mikroorganismen produziert werden könne und an das Leben der Zelle geradezu gebunden sei, so erscheint diese Auffassung im Grunde nicht mehr als ein Einwand gegen die vitalistische Lehre, sondern als deren Anerkennung; in der unmittelbaren Abhängigkeit des Gährungsprozesses von dem Leben der Hefezelle stimmt diese Lehre vollständig mit der vitalistischen Theorie überein, sie sucht nur die Art und Weise näher zu definieren, durch welche die lebende Zelle die Spaltung der vergährenden oder faulenden Substanz bewirkt. Sie geht aber in ihrer Annahme eines solchen Ferments nicht über das Niveau der Spekulation hinaus, wie schon daraus hervorgeht, dass bisher von einer Isolierung und Abtrennung des vermuteten Ferments aus der Hefezelle noch nicht die Rede sein konnte und dass dies Misslingen dadurch entschuldigt wird, dass eben das Ferment mit dem Tode oder sogar schon mit der Störung des Lebens der Hefezelle sofort vernichtet werde. —

Als Ergebnis der vorstehenden Betrachtung über die historische Entwicklung der Lehre von der Gährung und Fäulnis ist somit die vollkommene Sicherstellung der Thatsache zu bezeichnen, dass kleinste lebende Organismen die direkte Ursache der gewöhnlich unter dem Namen Gährung und Fäulnis zusamengefassten Zersetzungsvorgänge im unmittelbarsten Abhängigkeitsverhältnis stehen zu den Lebensäusserungen jener Organismen.

II. Mikroorganismen als parasitäre Krankheitserreger.

Schon in der frühesten Epoche der wissenschaftlichen Beobachung und Erforschung der Mikroorganismen taucht der Glaube auf, dass dieselben die ursächliche Rolle bei der Entstehung der Infektionskrankheiten spielen. Diese Lehre vom Contagium animatum findet sich mit aller Deutlichkeit schon bei ATHANASIUS KIRCHER ausgesprochen, der durch seine Funde mikroskopisch kleiner Würmchen dazu geleitet wurde, eine ätiologische Bedeutung derselben bei der damals herrschenden Bubonenpest anzunehmen. Bald darauf gaben LANGE und HAUPTMANN (in der Vorrede zu KIRCHER's Scrutinium physico-medicum contagiosae luis etc.) der Ansicht Ausdruk, dass die epidemische Purpura der Wöchnerinnen von einer durch Würmchen veranlassten Fäulnis zurückgehaltener Lochien herrühre; auch nahmen sie für viele andere Krank-

heiten, wie Masern, Pocken, Petechialfieber, Pleuritiden, Epilepsie, Gicht, ein belebtes Kontagium als Ursache an. Später wurde insbesondere für die Syphilis, so von ANDRY[1]) und LINNÉ[2]), ferner für Malaria von LANCISI[3]) eine mikroparasitäre Ätiologie angenommen. Mit besonderer Schärfe betonte PLENCIZ[4]) im Jahre 1762 die ätiologische Bedeutung der Mikroorganismen für die Infektionskrankheiten und erkannte sogar bereits die Notwendigkeit, für verschiedene Infektionskrankheiten spezifische Infektionserreger anzunehen. In der That lag ja ein Zurückführen der charakteristischen Erscheinungen im Auftreten der Infektionskrankheiten auf solche Organismen und eine gewisse Parallele dieser Krankheiten mit den ebenfalls auf Organismen zurückgeführten Gährungs- und Fäulnisprozessen ausserordentlich nahe. Das plötzliche Auftreten der Seuchen an verschiedenen, isolierten Orten, ihre relativ langsame Verbreitung und ihr oft zähes Haften innerhalb einer Lokalität musste den Gedanken an ein flüchtiges, gasförmiges Agens ausschliessen. Die Art der Übertragung, die unbegrenzte Fortentwicklung des Infektionsstoffs durch eine grosse Reihe von Individuen hindurch, die teilweise Verschleppbarkeit des Infektionsstoffes auf weite Strecken, sein Haften an den heterogensten Objekten, ferner das Latenzstadium, der typische, cyklische Verlauf der Krankheit, die nachfolgende Immunität — wiesen mehr oder minder deutlich auf organisierte Krankheitserreger hin und fanden ihre Erklärung in dem Entwicklungsgange solcher vermuteter kleinster Lebewesen. Wie gern dabei eine Anlehnung an die Erscheinungen bei der Gährung und Fäulnis versucht wurde, geht schon daraus hervor, dass die ganze Klasse der Infektionskrankheiten von einigen Pathologen als „zymotische Krankheiten“ bezeichnet wurde.

Freilich beruhten diese Anschauungen, die seit über 40 Jahren fortwährend an Terrain gewinnen, anfangs nicht auf klarer Erkenntnis und entbehrten der experimentellen Begründung. Sie hatten nur Spekulationen als Grundlage — aber diese Spekulationen wurden mit solchem Scharfsinn und solcher Logik angestellt, dass sie fast zu denselben Resultaten gelangten, die 40 Jahre später durch umfangreiche experimentelle Forschungen festgestellt wurden. Namentlich war es HENLE, der bereits im Jahre 1840 in seinen „pathologischen Untersuchungen“ und dann später 1853 in seinem „Handbuch der rationellen

1) ANDRY, De la génération des vers dans le corps de l'homme. Amsterdam 1701.

2) LINNÉ, Vollständiges Natursystem etc. ausgefertigt von Ph. L. STATIUS MÜLLER.

3) LANCISI, Op. omnia colleg. P. ASSALTUS 2 tom. Genev. 1718. Tractatus de noxiis paladum effluviis lib. I. pars I. cap. XVIII.

4) MARC.-ANTON. PLENCIZ, Op. medico-physica in 4 tractatus digesta .... Vindobon. 1762.

Pathologie" mit bewundernswerter Präzision das Verhältnis der Mikroorganismen zu den Infektionskrankheiten skizzierte und die nähere Qualität, die Lebenseigenschaften und Wirkungen der Organismen, sowie die Abhängigkeit der einzelnen Phasen und Symptome der betreffenden Krankheiten von dem Verhalten der Organismen fast genau so definierte, wie dies nachträglich auf Grund direkter Beobachtungen mit damals noch nicht gekannten optischen Hilfsmitteln und auf Grund zahlreicher Experimente geschah.

Thatsächliche Unterlagen für die Lehre von der Krankheitserzeugung durch Mikroorganismen wurden zunächst durch die Beobachtung einer Reihe von Pflanzen- und Insektenkrankheiten gewonnen. Schon 1837 stellte BASSI[1]) als Ursache der Muskardine, einer tötlichen Krankheit der Seidenraupen, einen Pilz fest; andere Insektenkrankheiten wurden bald auf ähnliche Pilze mit aller Sicherheit zurückgeführt; ebenso wurden von TULASNE (Ann. d. sc. natur. Bd. 7 u. 20), DE BARY (Monatsber. d. Kgl. Akad. d. Wiss. Berlin 1864—66) und KÜHN[2]) eine Reihe von verheerenden Krankheiten der Getreidearten, der Kartoffel u. s. w. durch das Eindringen und den Parasitismus von Pilzen erklärt. — Auch bei höheren Tieren und beim Menschen glückte bald der positive Nachweis kleinster pflanzlicher Gebilde als Ursache gewisser Krankheiten. Abgesehen von zahlreichen Pilzfunden, die nicht sicher als Ursache der begleitenden Krankheiten konstatiert werden konnten, liessen sich Favus, Soor und verschiedene Hautaffektionen auf den Einfluss parasitärer mikroskopischer Pilze zurückführen. Von ganz besonderer Bedeutung war aber die Entdeckung, dass die Milzbrandkrankheit charakterisiert ist durch das Auftreten kleinster stäbchenförmiger Organismen im Blut und dass sich diese Organismen experimentell als die Erreger des Milzbrandes erweisen lassen (POLLENDER 1855: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 8; DAVAINE 1863: C. R. 57).

Einerseits das immer häufigere Auftreten schwerer Seuchen, die den Wunsch nach Lösung der ätiologischen Fragen dringender werden liessen, andererseits das Zusammenwirken der überzeugenden Deduktionen HENLE's, der zahlreichen Analogien bei Pflanzen- und Tierkrankheiten und der Auffindung des Milzbrandkontagiums — veranlassten nun zunächst eine Periode der Forschung, welche sich durch einen gewissen Übereifer charakterisirt und mangelhaft bewiesene Entdeckungen in grosser Zahl zeitigt, durch welche der parasitären Lehre wirklicher Nutzen nicht gebracht wurde.

1) BASSI, Del mal del segno, calcinaccio o moscardino. Milano 1837 (cit. nach LÖFFLER l. c.)

2) KÜHN, Die Krankheiten der Kulturgewächse. Berlin 1858.

Namentlich war es HALLIER[1]), der als zu begeisterter Apostel der parasitären Theorie auftrat. Auf Grund zahlreicher Versuche behauptete er, dass die verschiedenen Mikroorganismen nur besondere, durch die äusseren Lebensbedingungen entstandene Vegetationsformen bekannter Schimmelpilze seien, dass diese Vegetationsformen allerlei Krankheiten erzeugen, dass man aber aus ihnen unter geeigneten Bedingungen stets wieder den zugehörigen Schimmelpilz züchten und auf diese Weise die eigentliche Ursache der Krankheit darlegen könne. Durch Untersuchung und Kultur der verschiedensten krankhaften Organe und Exkrete erhielt HALLIER eine Reihe verschiedener Pilze, die er als Ursachen der Krankheiten proklamirte, und in kurzer Zeit waren Scharlach, Masern ebensowohl wie Cholera, Typhus und alle sonst interessierenden Krankheiten auf ihre vermeintliche Ursache zurückgeführt.

Der Rückschlag auf diese Periode der phantastischen Übertreibungen war unausbleiblich. Pilzkenner wie DE BARY (Virchow-Hirsch's, Jahresbericht. Bd. 2. 1. Abt. 240) zeigten, dass die HALLIER'schen Untersuchungen ganz wertlos seien, weil sie mit völlig ungenügenden Vorsichtsmassregeln gegen das Eindringen beliebiger fremder Pilze angestellt wurden. Die Einwände DE BARY's konnten nicht widerlegt werden, das Gebäude der HALLIER'schen parasitären Krankheiten stürzte zusammen und damit war zugleich der ganzen parasitären Lehre ein empfindlicher Stoss versetzt.

Weitere positive Parasitenfunde jedoch, die in den nächsten Jahren von zahlreichen Forschern gemacht wurden, waren geeignet, das verlorene Vertrauen wieder herzustellen. Dieselben betrafen zunächst und vorzugsweise die Wundinfektionskrankheiten; RINDFLEISCH[2]), WALDEYER (V. 40) und v. RECKLINGHAUSEN (Verhdlg. d. Würzb. phys.-med. Ges. 1871) waren die Ersten, welche die Aufmerksamkeit auf die bei pyämischen Prozessen vorkommenden kleinsten Organismen lenkten; weitere derartige Beobachtungen wurden bei Erysipel, bei der Phlegmone, bei Diphtheritis, beim Puerperalfieber gemacht (HUETER, ORTH, OERTEL u. A.). Durch zahlreichste Experimente am Tier wurde die pathogene Natur der gefundenen Mikroorganismen bestätigt (COZE und FELTZ, DAVAINE, HUETER, EBERTH, LEBER, FRISCH, KLEBS u. A.)[3]).

Von bedeutendstem Einfluss auf die Anerkennung der parasitären Theorie waren ferner die eklatanten Resultate der LISTER'schen antiseptischen Wundbehandlung, hervorgegangen aus der bestimmten Ten-

1) HALLIER, Die pflanzlichen Parasiten. Leipzig 1866. — Parasitolog. Untersuchungen. Ebd. 1868. — Phytopathologie. Ebd. 1868.

2) RINDFLEISCH, Lehrb. d. patholog. Gewebelehre. 1866. S. 204.

3) Die Litteraturangaben s. in den betr. speziellen Abschnitten des Textes!

denz, die Wirkung der infektiösen Organismen zu verhindern oder zu hemmen und eben durch diese Berücksichtigung der organisierten Krankheitserreger von überraschenden Erfolgen begleitet, trug sie die Kenntnis und Würdigung der Mikroparasiten in die weitesten Kreise und von Jahr zu Jahr minderte sich die Zahl der Skeptiker und Gegner. — Freilich bedingte es die Schwierigkeit des Untersuchungsobjekts, welche nur sehr langsamen, dem lebhaften Streben nach rascher Aufklärung wenig genügenden Fortschritt ermöglichte, dass in der Folge noch oft die Grenzen der exakten Forschung überschritten und zu weitgehende Spekulationen mit den Versuchsresultaten verknüpft wurden; es war natürlich und verzeihlich, dass zuweilen aus dem einfachen Vorkommen von Mikroorganismen in Leichenteilen oder in pathologischen Sekreten Schlüsse auf den Ursprung der Krankheiten gezogen, und dass somit zuweilen fälschlich oder voreilig Organismen als Krankheitserreger proklamirt wurden. Aber im Gegensatz dazu erkannten viele Forscher, dass vor allem erst durch ein detaillirtes Studium der verschiedenen zur Beobachtung gelangenden Mikroorganismenformen, durch das Erforschen ihrer Lebensbedingungen und Lebensäusserungen, durch Ausbildung der Methoden zu ihrer mikroskopischen Beobachtung und durch fehlerfreies Experimentieren am Tier die Unterlagen gewonnen werden müssen, auf denen eine genauere und sichere Einsicht in die Rolle der parasitären Krankheitserreger erwachsen kann. Und auf der Grundlage dieser Erkenntnis erstanden die neueren mykologischen Untersuchungsweisen; PASTEUR's und COHN's systematische Züchtungen, KOCH's Methoden zur mikroskopischen Untersuchung und zur Reinkultur der Pilze, WEIGERT's und EHRLICH's verdienstliche Forschungen über die Anwendung von Färbemitteln für die Mikroorganismen, BREFELD's Beiträge zum methodischen Studium niederer Pilze, NÄGELI's Arbeiten über die Lebensbedingungen und den Stoffwechsel der Mikroorganismen mussten vorausgehen, ehe es gelingen konnte, zu exakten, eindeutigen Resultaten zu gelangen.

Die Einwände, welche gegen die parasitäre Theorie erhoben sind, stammen fast durchweg aus früherer Zeit und werden neuerdings kaum mehr gehört. Abgesehen von den Ansichten einiger hartnäckiger Gegner, die nur den abweichenden Resultaten ihrer eigenen Experimente glauben, betreffen die gegen die neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Parasitenlehre erhobenen Bedenken lediglich einzelne Fälle und spezielle Krankheiten.

Lange Zeit hat man namentlich versucht, die Mikroorganismen als Erreger der Wundinfektionskrankheiten zu leugnen, und man stützte sich dabei besonders gern auf den durch mehrere Beobachter erbrachten Nachweis, dass nach mechanischer Entfernung der Organismen aus infektiösen Flüssigkeiten das organismenfreie Filtrat pathogene Wirkung

ausübe. Aber genauere Versuche ergaben, dass diese Wirkung lediglich auf einer Intoxikation, auf einem gelösten Gift beruhe und durchaus nicht mit der Infektionserregung zu vergleichen sei (PANUM, HILLER, KOCH u. A.). — Besondere Beachtung haben ferner eine Zeit lang die abweichenden Resultate der BILLROTH'schen Untersuchungen[1]) gefunden; derselbe konstatierte mehrfach bei subkutanen Eiterungen ohne äussere Verletzung Mikroorganismen, ebenso fand er letztere in lebenden Organen; er schloss daher, dass im Körper stets Keime enthalten sind, dass diese aber nicht die Fähigkeit haben, sich im gesunden Körper zu entwickeln und die Gewebe des lebenden Körpers als Nährmaterial zu benutzen. Erst wenn durch Zersetzung ein „phlogistisches Zymoid" entstanden ist, das auch allein für sich Entzündungen veranlassen kann, ist Mikroorganismen Gelegenheit zur Entwicklung und Vermehrung gegeben, und unter geeigneten Verhältnissen können diese dann Träger und Vermehrung des zymoiden Körpers sein. Die Mikroorganismen selbst sollten nach BILLROTH von einer einzigen Pflanze, der Coccobacteria septica, abstammen, welche sich durch die Mannigfaltigkeit ihrer Wuchsformen auszeichnet und je nach den äusseren Existenzbedingungen bald in dieser, bald in jener morphologischen Gestalt auftritt.

Die Widerlegung der BILLROTH'schen Einwendungen gelingt heute leicht. Zunächst weiss man aus zahlreichsten Experimenten, dass im normalen lebenden Organismus keine Bakterienkeime in erkennbarer Menge vorkommen und dass reichliche Funde von Organismen im erkrankten lebenden Körper nur auf das Eindringen von aussen, auf eine Infektion zurückzuführen sind. Dann aber ist durch ganz unwiderlegliche Beweise direkt festgestellt, dass für die verschiedenen Infektionskrankheiten spezifische, von aussen eindringende Mikroorganismen die unmittelbare einzige Ursache sind. Zu diesem Nachweis war es offenbar nötig, die Mikroorganismen von den übrigen Bestandteilen der infektiösen Substanzen zu trennen und mit den isolierten Erregern durch Tierversuche das ursprüngliche Krankheitsbild zu erzeugen. Solche Isolierung suchte man wohl früher zu erreichen durch Überschichten des infektiösen Materials mit Wasser, worin die Mikroben zu Boden sinken sollten, oder durch Filtration; dabei war es aber immer fraglich, ob die etwaigen gelösten krankheitserregenden Stoffe wirklich entfernt und ob andererseits nicht die Mikroorganismen selbst beim Auswaschen durch zu starke Exosmose geschädigt würden.

Sodann suchte man durch Verdünnung des Infektionsmaterials zu einer Entscheidung zu gelangen, in der unzweifelhaft richtigen Vor-

1) A. Ch. 6. 265; 20. 432. — Coccobacteria septica. Berlin 1874

denz, die Wirkung der infektiösen Organismen zu verhindern oder zu hemmen und eben durch diese Berücksichtigung der organisierten Krankheitserreger von überraschenden Erfolgen begleitet, trug sie die Kenntnis und Würdigung der Mikroparasiten in die weitesten Kreise und von Jahr zu Jahr minderte sich die Zahl der Skeptiker und Gegner. — Freilich bedingte es die Schwierigkeit des Untersuchungsobjekts, welche nur sehr langsamen, dem lebhaften Streben nach rascher Aufklärung wenig genügenden Fortschritt ermöglichte, dass in der Folge noch oft die Grenzen der exakten Forschung überschritten und zu weitgehende Spekulationen mit den Versuchsresultaten verknüpft wurden; es war natürlich und verzeihlich, dass zuweilen aus dem einfachen Vorkommen von Mikroorganismen in Leichenteilen oder in pathologischen Sekreten Schlüsse auf den Ursprung der Krankheiten gezogen, und dass somit zuweilen fälschlich oder voreilig Organismen als Krankheitserreger proklamirt wurden. Aber im Gegensatz dazu erkannten viele Forscher, dass vor allem erst durch ein detaillirtes Studium der verschiedenen zur Beobachtung gelangenden Mikroorganismenformen, durch das Erforschen ihrer Lebensbedingungen und Lebensäusserungen, durch Ausbildung der Methoden zu ihrer mikroskopischen Beobachtung und durch fehlerfreies Experimentieren am Tier die Unterlagen gewonnen werden müssen, auf denen eine genauere und sichere Einsicht in die Rolle der parasitären Krankheitserreger erwachsen kann. Und auf der Grundlage dieser Erkenntnis erstanden die neueren mykologischen Untersuchungsweisen; PASTEUR's und COHN's systematische Züchtungen, KOCH's Methoden zur mikroskopischen Untersuchung und zur Reinkultur der Pilze, WEIGERT's und EHRLICH's verdienstliche Forschungen über die Anwendung von Färbemitteln für die Mikroorganismen, BREFELD's Beiträge zum methodischen Studium niederer Pilze, NÄGELI's Arbeiten über die Lebensbedingungen und den Stoffwechsel der Mikroorganismen mussten voraufgehen, ehe es gelingen konnte, zu exakten, eindeutigen Resultaten zu gelangen.

Die Einwände, welche gegen die parasitäre Theorie erhoben sind, stammen fast durchweg aus früherer Zeit und werden neuerdings kaum mehr gehört. Abgesehen von den Ansichten einiger hartnäckiger Gegner, die nur den abweichenden Resultaten ihrer eigenen Experimente glauben, betreffen die gegen die neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Parasitenlehre erhobenen Bedenken lediglich einzelne Fälle und spezielle Krankheiten.

Lange Zeit hat man namentlich versucht, die Mikroorganismen als Erreger der Wundinfektionskrankheiten zu leugnen, und man stützte sich dabei besonders gern auf den durch mehrere Beobachter erbrachten Nachweis, dass nach mechanischer Entfernung der Organismen aus infektiösen Flüssigkeiten das organismenfreie Filtrat pathogene Wirkung

ausübe. Aber genauere Versuche ergaben, dass diese Wirkung lediglich auf einer Intoxikation, auf einem gelösten Gift beruhe und durchaus nicht mit der Infektionserregung zu vergleichen sei (PANUM, HILLER, KOCH u. A.). — Besondere Beachtung haben ferner eine Zeit lang die abweichenden Resultate der BILLROTH'schen Untersuchungen[1]) gefunden; derselbe konstatierte mehrfach bei subkutanen Eiterungen ohne äussere Verletzung Mikroorganismen, ebenso fand er letztere in lebenden Organen; er schloss daher, dass im Körper stets Keime enthalten sind, dass diese aber nicht die Fähigkeit haben, sich im gesunden Körper zu entwickeln und die Gewebe des lebenden Körpers als Nährmaterial zu benutzen. Erst wenn durch Zersetzung ein „phlogistisches Zymoid" entstanden ist, das auch allein für sich Entzündungen veranlassen kann, ist Mikroorganismen Gelegenheit zur Entwicklung und Vermehrung gegeben, und unter geeigneten Verhältnissen können diese dann Träger und Vermehrung des zymoiden Körpers sein. Die Mikroorganismen selbst sollten nach BILLROTH von einer einzigen Pflanze, der Coccobacteria septica, abstammen, welche sich durch die Mannigfaltigkeit ihrer Wuchsformen auszeichnet und je nach den äusseren Existenzbedingungen bald in dieser, bald in jener morphologischen Gestalt auftritt.

Die Widerlegung der BILLROTH'schen Einwendungen gelingt heute leicht. Zunächst weiss man aus zahlreichsten Experimenten, dass im normalen lebenden Organismus keine Bakterienkeime in erkennbarer Menge vorkommen und dass reichliche Funde von Organismen im erkrankten lebenden Körper nur auf das Eindringen von aussen, auf eine Infektion zurückzuführen sind. Dann aber ist durch ganz unwiderlegliche Beweise direkt festgestellt, dass für die verschiedenen Infektionskrankheiten spezifische, von aussen eindringende Mikroorganismen die unmittelbare einzige Ursache sind. Zu diesem Nachweis war es offenbar nötig, die Mikroorganismen von den übrigen Bestandteilen der infektiösen Substanzen zu trennen und mit den isolierten Erregern durch Tierversuche das ursprüngliche Krankheitsbild zu erzeugen. Solche Isolierung suchte man wohl früher zu erreichen durch Überschichten des infektiösen Materials mit Wasser, worin die Mikroben zu Boden sinken sollten, oder durch Filtration; dabei war es aber immer fraglich, ob die etwaigen gelösten krankheitserregenden Stoffe wirklich entfernt und ob andererseits nicht die Mikroorganismen selbst beim Auswaschen durch zu starke Exosmose geschädigt würden.

Sodann suchte man durch Verdünnung des Infektionsmaterials zu einer Entscheidung zu gelangen, in der unzweifelhaft richtigen Vor-

1) A. Ch. 6. 265; 20. 432. — Coccobacteria septica. Berlin 1874

...enden, vermehrungsfähigen Or-
...gehendster Weise verdünnt
... zu verlieren. Eine solche Ver-
... gegeben, wenn es gelang, von
... von diesem ein drittes und so
...existieren mit der bestimmten
... immer noch der Einwand mög-
... an der Regenerierung des

... die krankheitserregende Eigen-
..., nachdem in den letzten Jahren
... die kolossalste Verdünnung
..., ohne dass dasselbe an Wirk-
... kulöses Blut direkt so weit ver-
... Millionstel Kubikcentimeter ein-
... denselben Erfolg, erzeugte
... Krankheit, wie die Injektion
... kann aber, ohne den Erfolg
... werden unter Zuhilfenahme
... KLEBS haben zuerst gelehrt, die
... auf künstlich hergerichtetem
... zu züchten, dann nach dem
... eine minimale Menge auf neues
..., von der dort entwickelten Kolonie
... zu impfen und so fort durch
... Mikroorganismus zu züchten. Das
... Gewinnung von Reinkulturen
... Anwendung des festen Nähr-
... flüssigen Nährsubstrat, welches
..., die eingeimpfte Art sich bei
... Nährflüssigkeit verbreitet, und so in
... Kultur stets ein Gemisch ver-
... selbst ... weitgehendste
... Weise ein gegebener
... Nährboden
... vorausgesetzt
... aneinander zu
... isolierten
... solche Kolonie
... Reinkultur
... KOCH feste ... Kultursub-
... SCHROETER ... seine Pig-

mentbakterien auf der Oberfläche von Kartoffelscheiben gezüchtet und hierbei sogar sicher die Existenz getrennter Kolonien verschiedener Arten beobachtet; indessen hat SCHRÖTER den festen Nährboden nicht zum Zwecke der Gewinnung von Reinkulturen verwendet, ja, es findet sich in der angeführten Mitteilung auch nicht eine Andeutung, welche auf die prinzipiell wichtige methodische Seite dieser Züchtung hinwiese; dies muss ausdrücklich betont werden, da vielfach die irrtümliche Ansicht verbreitet ist, die Priorität der Entdeckung der Reinkultur auf festem Nährsubstrat gebühre SCHRÖTER vor KOCH; dies ist nach seiner Abhandlung jedoch ganz sicher nicht der Fall. Ähnlich verhält es sich mit der mehrfach aufgetretenen Behauptung, der feste gelatinierende Nährboden, den KOCH als weitere Verbesserung der Methodik zur Gewinnung von Reinkulturen einführte und durch dieses einfache geistvolle Prinzip eine Fülle von Entdeckungen zeitigte, sei bereits früher von BREFELD verwendet worden; auch hier handelte es sich um einen ganz anderen Zweck, nämlich um die Verfolgung der morphologischen Entwicklung in der Objektträgerkultur; die Möglichkeit einer methodischen Verwendung des gelatinierenden Substrats für Gewinnung von Reinkulturen ist auch hier nicht berührt. So viel zur Entscheidung der Prioritätsfrage! — Durch Anwendung der KOCH'schen Methodik ist es erst mit Sicherheit möglich geworden, die der parasitären Krankheitserregung verdächtigen Pilze eine längere Zeit hindurch und trotz einer grossen Reihe von neuen Übertragungen in unverändertem Zustande zu beobachten. — Ist nun in solcher Weise ein Pilz durch 50 oder 100 Generationen hindurch gezüchtet, so enthält die letzte Generation selbstverständlich gar nichts mehr von den Stoffen, die den anfänglichen Mikroorganismen angehörten; es ist leicht zu berechnen, dass die Verdünnung nach Trillionsteln zählen und schliesslich ins Unberechenbare gehen muss; ein ursprünglich beigemengter Giftstoff, und mag er noch so intensiv an Wirkung sein, kann in der letzten Kultur nicht mehr in merkbarer Menge vorhanden sein, sondern wenn mit dieser eine Infektion erzeugt wird, so ist das nur dadurch möglich, dass die Mikroorganismen selbst, die sich auf Kosten des Nährmaterials immer wieder neu reproduzieren, die wirksame Schädlichkeit ausmachen.

In der That gelingen nun die Impfungen mit der kleinsten Menge der hundertsten rein gezüchteten Kultur genau so gut wie mit dem ursprünglichen Material. Bei Milzbrand, bei verschiedenen Formen von Septikämie, bei Rotz, bei Tuberkulose u. s. w. konnte KOCH Reinkulturen in beliebig langer Reihe fortführen; übertrug er eine Spur der letzten Züchtung auf ein Versuchstier, so trat nach dem typischen Inkubationsstadium die entsprechende Krankheit mit allen ihren charakteristischen

Symptomen auf; nach bestimmter Zeit erfolgte der Tod; das Sektionsergebnis war stets das gleiche; im Blut und in den Geweben fanden sich in enormer Zahl Organismen von der Gestalt und dem Verhalten der geimpften, und Spuren des organismenhaltigen Blutes erzeugten, auf ein anderes Versuchstier überimpft, in diesem dieselbe tötliche Affektion.

Für die genannten Krankheiten ist somit die causale Beziehung der Mikroorganismen vollkommen sicher erwiesen, und es liegt nahe, von jenen aus auf die mannigfachen anderen Infektionskrankheiten zu schliessen, die sich den erkannten Krankheiten ähnlich verhalten. Dennoch wird es zweckmässig und der Entwicklung der Lehre von den Mikroparasiten nur förderlich sein, wenn man hierbei mit grösster Vorsicht zu Werke geht, Verallgemeinerungen vermeidet und nur dann eine Krankheit als parasitäre proklamiert, wenn es gelingt, morphologisch gut charakterisierte Mikroorganismen aufzufinden, diese ferner in solcher Menge und Verteilung nachzuweisen, dass alle Krankheitserscheinungen dadurch Erklärung finden, dieselben endlich auf andere höhere Organismen zu übertragen oder aber womöglich auf künstlichem Nährsubstrat durch verschiedene Generationen hindurch zu züchten und dabei so wirksam zu erhalten, dass die geringste Menge, Versuchstieren eingeimpft, wiederum das charakteristische Krankheitsbild hervorruft.

Das häufige Auftreten kleinster Organismen in der Rolle als parasitäre Krankheitserreger steht somit ebenso ausser Frage, wie die Funktion ähnlicher kleinster Lebewesen als Erreger der Gährung und Fäulnis. Damit ist dann aber ohne weiteres das bedeutende und vielseitige Interesse gekennzeichnet, welches die Hygiene und die öffentliche Gesundheitspflege an den Mikroorganismen zu nehmen hat. Waren es doch die Vorgänge der Gährung und Fäulnis organischer Substanzen in unserer Umgebung, welche zuerst Unbehagen und Misstrauen erweckt und die modernen hygienischen Bestrebungen ins Leben gerufen haben, und besteht doch die wesentlichste, wenn auch schwierigste Aufgabe für die hygienische Durchforschung des Bodens, des Wassers, der Luft und der Wohnung in der Ermittelung derjenigen Umstände, welche die Entwicklung und Verbreitung von Krankheitserregern begünstigen können.

B. Jetzige Definition und Klassifikation der Mikroorganismen.

Unter dem Namen Mikroorganismen werden gegenwärtig eine grosse Anzahl niederster Lebewesen zusammengefasst, die ein gemeinsames biologisches und hygienisches Interesse in Anspruch nehmen, indem sie die Erreger der Gährung, Fäulnis und der Infektionskrankheiten darstellen; nach ihren natürlichen Verwandtschaftsbeziehungen jedoch gehören dieselben sehr verschiedenen Formkreisen an, von denen mehrere mit Sicherheit zu den niedersten Pflanzen, andere hingegen zu den niedersten, einzelligen Tieren zu rechnen sind. Die letzteren lassen sich in einer natürlichen Gruppe als Protozoën zusammenfassen. Die übrigen, pflanzlichen Mikroorganismen, gehören nach ihrem morphologischen Habitus und ihren biologischen Eigentümlichkeiten sämtlich zu den Pilzen und lassen sich mit einem Sammelnamen als „niedere Pilze" bezeichnen. Einige Arten zeigen daneben noch deutliche Verwandtschaftsbeziehungen zu den Algen, welche mit den Pilzen und Flechten zusammen die grosse Gruppe der Thallophyten bilden; diese hinwiederum stellen eine Abteilung der Kryptogamen dar, jener grossen Gruppe des Pflanzenreichs, die durch ihre Fortpflanzung mittelst Sporen gegenüber der anderen grossen Gruppe, der Phanerogamen, die Blüten tragen und Samen mit präformierter Anlage des Keimlings produzieren, charakterisirt ist. Die alte Einteilung der Thallophyten in Pilze, Algen und Flechten scheint jedoch nicht mehr aufrecht erhalten werden zu können. Was zunächst die Flechten anlangt, so sind sie nicht als selbständige Gruppe anzusehen, da sie nur durch Symbiose bestimmter Algen und bestimmter Pilze zustande kommen und demnach nichts weiter als ein Gemisch dieser beiden Formen darstellen. Aber auch Pilze und Algen, die man früher streng von einander geschieden wissen wollte, zeigen in ihren morphologischen Charakteren und Fortpflanzungsverhältnissen so viel Gemeinsames, dass eine prinzipielle Trennung derselben kaum durchführbar erscheint. Dies gilt um so mehr, als auch die biologischen Unterscheidungsmerkmale, auf welche früher das Hauptgewicht gelegt wurde, nicht durchgreifen, sondern fliessende Übergänge zulassen; die Pilze sollten als chlorophyllfreie Zellen sich nur aus vorgebildeten organischen Substanzen ernähren können, während als Algen chlorophyllhaltige Zellen bezeichnet wurden, die ganz wie die höheren Pflanzen unter Mitwirkung des Sonnenlichtes die organischen Stoffe ihrer Leibessubstanz aus den Elementen, aus unorganischem Material in Gestalt von CO_2, NH_3 und H_2S aufbauen. Nun giebt es aber auch unter den Phanerogamen manche chlorophylllose Pflanzen (Orchideen,

Monotropeen), die man deswegen doch nicht aus ihren Familien oder Ordnungen streicht; ausserdem finden sich umgekehrt unter den zu den niederen Pilzen zu rechnenden Bakterien einige wenige chlorophyllhaltige Formen, sowie andere, die eine ähnliche synthetische Arbeit mit Hilfe eines dem Chlorophyll verwandten anderen Farbstoffs ausführen; endlich aber sind in neuester Zeit auch chlorophylllose Formen gefunden worden, die eine vollständige Synthese organischer Substanz ohne irgend ein Chlorophyll und sogar bei Lichtabschluss auszuüben vermögen. Es bildet also weder der Chlorophyllgehalt einen durchgreifenden Unterschied zwischen Algen und Pilzen, noch auch ist die chemische Arbeit der Synthese des Protoplasmas aus anorganischem Material notwendig an das Chlorophyll gebunden. Somit wird also am besten die ganze frühere Einteilung der Thallophyten in Algen, Pilze und Flechten aufgegeben und ein neues Einteilungsprinzip gesucht werden müssen. In welcher Weise dann aber am zweckmässigsten und natürlichsten eine Einteilung und Einfügung der Thallophyten in ein System gelingt, darüber gehen die Meinungen noch auseinander. Es möge hier nur verwiesen werden auf das System DE BARY's (Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze. S. 142), auf die Einteilung BREFELD's (Untersuchungen über Schimmelpilze. Heft 4), auf die Gruppierung FRANK's in seiner Bearbeitung der 3. Aufl. von LEUNIS' Botanik, sowie auf das von ALEXANDER BRAUN aufgestellte natürliche phylogenetische System.

Die niederen Pilze, welche unser biologisches und hygienisches Interesse in Anspruch nehmen, lassen nun eine zwanglose Einteilung in 4 Unterabteilungen zu:

1. Faden- oder Schimmelpilze, Hyphomyceten.
2. Spross- oder Hefepilze, Blastomyceten.
3. Streptothricheen.
4. Spaltpilze, Schizomyceten oder Bakterien.

Hierzu kommt dann als fünfte Gruppe die zu den niedersten Tieren gehörige Gruppe der Protozoën. Über die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen diesen 5 Gruppen der Mikroorganismen unter einander, sowie zu ausserhalb stehenden, hier nicht näher berücksichtigten Formen wird bei der speziellen Besprechung der einzelnen Gruppen eingehend verhandelt werden. —

Im Folgenden soll zunächst eine allgemeine morphologische Charakteristik dieser 5 Hauptgruppen der Mikroorganismen gegeben werden; hiernach erst wird es uns möglich sein, der Kenntnis des biologischen Verhaltens näher zu treten, wobei naturgemäss unser hauptsächliches Augenmerk auf die beiden bedeutungsvollsten biolo-

gischen Leistungen der Mikroorganismen, auf Gährungs- und Krankheitserregung gerichtet sei. Hierauf tritt die Aufgabe an uns heran, die Verbreitung und das Verhalten dieser wichtigen Lebewesen in der Aussenwelt, in unserer täglichen Umgebung kennen zu lernen. Endlich handelt es sich um die systematische Erforschung der unzähligen einzelnen Arten und ihrer speziellen morphologischen und biologischen Charaktere. Alle die Fragen sollen nach dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens in den nachfolgenden Kapiteln besprochen werden; dazu kommt noch ein kurzer Abriss der wichtigsten Methoden, welche sich bei der Erforschung dieses überaus schwierigen Gebietes bewährt haben.

Abschnitt.

der Mikroorganismen.

Kapitel.

der Schimmel- oder Fadenpilze

Frosch.

aus mikroskopisch kleinen Zellen,
und ein farbloser protoplasmati-
Die Zellmembran besteht aus einer
mit derselben identischen Substanz
Violettfärbung zeigt; im Proto-
winzige Zellkerne, häufig Vakuolen,
stoffe, niemals Stärke und zuweilen,
der Zellwand in Gestalt kleiner
Krystalle von oxalsaurem Kalk.
erfolgt dadurch, dass sich die Zellen
Es entstehen dadurch regelmässige
allgenähnlichen Fadenpilzen, z. B.
Hyphengeflecht einzellig bis zur Fruk-
die Hyphe durch Querscheidewände
Fäden fast stets verzweigt dadurch, dass
Gliedes abgehen, oder dass die End-
Spitzenwachstum sich dichotomisch teilt.
Hyphen ist die Schnallenbildung (Fusion).
desselben oder nächstliegenden Fadens
verschmelzen. Die Gesamtheit der
dieselben in geringer Zahl oder ganz
massigen Körpern vereinigt sein, be-
der Pilze.
man das Mycelium und die Frucht-
wicklung der letzteren gekommen ist; bis
dem Thallus identisch und es bezeichnet
verbreiteten und verzweigten Pilzfäden,

die sich auf irgend einem organischen Substrat angesiedelt haben. Meistens entsteht durch gleichmässige Ausbreitung der Mycelfäden nach allen Richtungen und durch immer fortgesetzte Verästelung ein flockiges Mycelium; zuweilen werden auch häutige, parenchymartige Lager, Pseudoparenchym, oder faserige Stränge durch zahlreiche Vereinigung von Pilzfäden gebildet. Unter besonderen Umständen nimmt das Mycel mancher Pilze die Form der sog. Sklerotien an, knollenähnlicher, fleischiger oder strangartig fester, pseudoparenchymatöser Körper, die sich sekundär aus einem gewöhnlichen Mycel entwickeln; sie lassen eine Rinden- und eine Marksubstanz unterscheiden, letztere aus verflochtenen Hyphen, erstere aus den fest verbundenen, mit dunkler Membran versehenen Endzellen der Hyphen bestehend. Die Sklerotien sind als Ruheformen zu betrachten, bei denen nur nach längerer Zeit und nur in dauernd feuchter Umgebung ein Austreiben von Fruchtträgern stattfindet.

Mit grosser Energie vermögen die Pilzfäden des Myceliums in das als Nährboden dienende Substrat einzudringen. Bei toten Pflanzenteilen können die Hyphen die Zellmembranen durchbrechen, indem die dem Spitzenwachstum entgegenstehenden Membranmoleküle aufgelöst werden. Aber auch bei lebenden Pflanzen breiten sich schmarotzende Pilze nicht nur auf der Oberfläche aus, sondern sie lassen ihre Fäden zwischen die Zellen der Pflanze hineinwachsen und senden dann wohl kurze Ausstülpungen, sogenannte Haustorien, in das Innere der Zellen; oder sie durchdringen die Zellwände wie bei abgestorbenen Pflanzenteilen. Ebenso leisten die tierischen Membranen dem Vordringen der wachsenden Hyphen mancher Pilze keinen merklichen Widerstand, und selbst Zähne und Knochen werden von Pilzfäden durchwuchert.

Die Fortpflanzung der Fadenpilze ist teils eine geschlechtliche, meistens jedoch eine ungeschlechtliche. Das Produkt derselben sind Sporen, die entweder in verschiedener Anzahl in einem besonderen Organ, dem Sporangium als Endosporen gebildet oder frei von einem Fruchtträger als Konidien abgeschnürt werden. Hierbei gliedern sich vom Mycel besondere Fäden ab, welche als Sporangien- oder Konidienträger bezeichnet werden, und die meist aus ihren Endzellen die betreffenden Organe hervorgehen lassen, indem eine dieser Funktion entsprechende Formveränderung eintritt. Lagern sich sehr zahlreiche Fruchthyphen zusammen, so entsteht ein sogenannter Fruchtkörper, wie er namentlich den höheren Pilzen in den vielgestaltigsten Formen zukommt.

Aus den Sporen geht in der Regel durch Auskeimung und Verzweigung neues Mycel hervor, welches dem mütterlichen völlig gleicht und wiederum fruktifiziert. Bei gewissen Arten keimen jedoch die Sporen nur unter ganz bestimmten Bedingungen zu einem Mycel, z. B. in der Wirtsnährpflanze, auf der der Pilz schmarotzt, vermehren sich

vielmehr durch fortgesetzte Sprossung nach Art der Hefe (s. d.), sogen. Hefesprossungen, die sich durch zahllose Generationen wiederholen können. Derartige Sporen heissen Hefekonidien. Sie sind bei einer ziemlichen Anzahl höherer Pilze bekannt. Neben der Sporenbildung existiert nun noch eine weitere Dauerform, welche sich bei vielen Arten findet und als Oidie bezeichnet wird. Dieselbe stellt eine Hemmung der Sporenfruktifikation dar und kommt zustande bei Erschöpfung des Nährbodens oder ungünstiger Lebensbedingung anderer Art, bei manchen

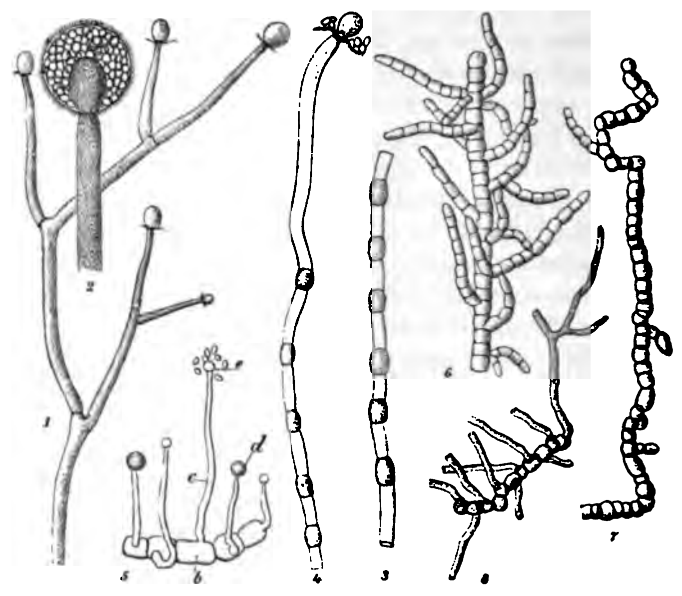


Fig. 3 (Nach Tavel.)

Arten jedoch auch ohne diese Gründe. Hierbei zerfällt ein oder mehrere beliebige Mycelfäden durch fortgesetzte Septirung in eine grosse Anzahl von kurzen Gliedern, die eine gewisse Zeit im Zusammenhang bleiben, später aber auseinanderfallen und frei werden.

Diese Form der Fruktifikation ist bei gewissen Arten die einzig beobachtete, die deswegen auch direkt Oidien genannt werden. Eine Modifikation derselben stellt die Gemmen- oder Chlamydosporenbildung (Fig. 3) dar. Auch diese ist bei vielen Arten als Nebenfruchtform bekannt, bei manchen sogar vorherrschend. Sie geht aus der Oidienbildung hervor, indem in alternierenden Gliedern desselben Fadens sich der Zellinhalt zusammendrängt, während die zwischenliegenden Glieder (sog. Begrenzungszellen) leer werden. Die Inhalt führenden Zellen

schwellen hierbei an, ihre Membran verdickt sich, so dass der betreffende Mycelfaden an einen Rosenkranz erinnert. Auch die Chlamydosporen werden durch Zerfall des Mycelfadens frei. Beide Formen keimen entweder vegetativ oder fruktifikativ aus, und zwar in Flüssigkeiten vegetativ mit einem Mycelschlauch, an der Luft aber und unter zusagenden Lebensbedingungen geht aus ihnen direkt wie aus jedem beliebigen Mycelabschnitt ein Fruchtträger hervor, so dass beide nichts anderes sind, als zu Sporen gewordene Fruchtträgeranlagen.

Bei der geschlechtlichen und ungeschlechtlichen Fortpflanzung sind nun folgende Einzelheiten beobachtet:

Der geschlechtlichen Sporenbildung geht eine Art Befruchtung voraus. Es entsteht ein ausgeprägtes männliches und weibliches Geschlechtsorgan. Das weibliche sitzt als kugelförmig angeschwollene Zelle einem Myzelfaden auf und heisst Oogonium; das männliche, Antheridium, ist eine längliche oder keulig angeschwollene Zelle, die sich an das Oogonium anlegt und sich dann von seiner Hyphe abgrenzt; zuweilen treibt das Antheridium einen sogenannten Befruchtungsschlauch ins Innere des Oogoniums hinein. In letzterem bilden sich nach der Befruchtung die Oosporen, kugelige, mit Cellulosemembran vesehene Zellen. — In anderen Fällen geht eine Kopulation voraus, wobei zwei benachbarte Hyphen desselben oder verschiedener Fäden mit je einer keulenförmigen Aussackung aneinanderwachsen und nach Resorption der Zwischenwand eine sogenannte Zygospore bilden (s. Abbildung).

Einen Übergang zur ungeschlechtlichen Fortpflanzung bildet das Auftreten von Azygosporen. Hierbei bildet entweder jeder von beiden Konjugationsästen, ohne mit dem anderen zu verschmelzen, eine der Zygospore völlig gleiche Spore aus, oder einer von beiden bleibt klein und nur der andere schreitet zur Sporenbildung. Wieder in anderen Fällen fehlt ein Konjugationsast vollständig, so dass nur einzelne seitliche Äste entstehen, die an ihrem Scheitel die Azygosporen bilden. Beide Gebilde, die Zygo- und Azygosporen, übertreffen die Konjugationsäste um ein Bedeutendes. Die derbe, kulikularisierte Membran färbt sich dunkel und bedeckt sich mit kurzen, warzigen Erhabenheiten, während der Inhalt farblos bleibt. Beide Formen bedürfen zur Keimung der Ruhe; dieselbe erfolgt, indem die Membran platzt und der Inhalt sich zu einem Keimschlauch hervorwölbt, der entweder in Flüssigkeiten ein Myzel erzeugt oder an der Luft zum Sporangienträger wird.

Bei der ungeschlechtlichen Fortpflanzung haben wir zu trennen die:

Endogene Sporenbildung. Die Sporen entstehen im Innern von Mutterzellen, deren Wand bis zur Reife als Sporangium, Sporen-

vielmehr durch [illegible] Hefesprossungen [illegible] können. Derartige S[illegible] ziemlichen Anzahl [illegible] existiert [illegible] findet und als [illegible] der Sporenträ[illegible] Nährbodens [illegible]

[illegible]



[illegible] Mycel [illegible] K[illegible] K[illegible] lassen. [illegible] nach Form und [illegible] konstant, so heisst er Basidie. [illegible] Auszweigungen [illegible] Diese [illegible] entweder so, [illegible] gleichzeitig [illegible] Anzahl von Sprossungen; oder [illegible] abgeschnürt. Die Loslösung [illegible] der Träger oder durch [illegible] Querwand zwischen Spore und [illegible] erweicht, oder durch Ab[illegible] Modus der Sporenabtrennung [illegible] am Scheitel eines [illegible], der infolge andauernder [illegible] wird, dabei aber eine sehr [illegible] der die Spore abgrenzenden Membran geringer als im übrigen [illegible] der Turgor einen bestimmten Riss ein; sofort schnurrt die ela[illegible] wird ein grosser Teil der In[illegible] Rissstelle hervorgespritzt, und

[illegible] Konidien. Zuweilen tritt diese

Ar[illegible] bei [illegible] vo[illegible] spa[illegible]

Art der Sporenbildung in Fruchtkörpern, den sogenannten Pykniden, auf. Diese Fruchtkörper schliessen dann eine Höhlung ein und an der Innenwand der Höhlung eine dichte Schicht von Konidienträgern, welche zahlreiche Sporen abschnüren.

Bei beiden Fruktifikationen sind die reifen Sporen einfache Zellen von sehr verschiedener Gestalt; gewöhnlich sind sie kugelig oder oval, zuweilen bilden sie aber auch lange, dünne Stäbchen oder Spindeln. An ihrer Membran lässt sich eine äussere, oft gefärbte Schicht, das Episporium, und eine innere, zartere, farblose Schicht, das Endosporium, unterscheiden. Der Inhalt besteht aus Protoplasma und schliesst häufig Öltropfen ein. Das gemeinsame Kennzeichen der Sporen ist ihre Fähigkeit, entweder sich zu Mutterzellen neuer Sporen umzuwandeln oder in einen oder mehrere Keimschläuche auszuwachsen, aus welchen weiterhin die Mycelfäden sich entwickeln.

Etwa abweichend verhalten sich nur die Schwärmsporen. Es sind rundliche, nackte Protoplasmakörper ohne feste Cellulosemembran, mit zwei Cilien versehen und mittelst dieser beweglich; sie kommen nur bei den Phykomyceten vor, entstehen in Sporangien endogen durch Teilung des Inhalts und werden durch Quellung der Sporangiumhülle frei. Ihre Entstehung und Entleerung erfolgt nur unter Wasser. Nachdem das bewegliche, nackte Stadium kurze Zeit gedauert hat, kommen die Schwärmsporen zur Ruhe, umgeben sich mit einer Zellmembran und treiben dann wie andere Sporen einen Keimschlauch.

Eine andere Form der Entwicklung aus dem Sporangium besteht bei einigen dieser Gattung Pilze darin, dass der gesamte Inhalt des Sporangiums vor vollendeter Differenzierung in Sporen am Scheitel als Keimschlauch austritt. Wieder bei anderen und zwar der Mehrzahl der Peronosporenarten kann dieses Auskeimen an jeder beliebigen Stelle des Sporangiums geschehen, so dass letzteres selbst zur Konidie geworden ist.

Die verschiedenen Arten der Fruktifikationsorgane kommen zuweilen auf ein und demselben Pilzthallus neben einander oder nach einander vor, namentlich ist dies bei den höheren Pilzen, den Asko- und Basidiomyceten der Fall, wo stets neben der Hauptfruchtform Nebenfruchtformen, mitunter überwiegend vorkommen. Es findet also häufig eine Pleomorphie der Fruktifikationsorgane statt. Oft ist damit verbunden ein sogenannter Generationswechsel; der Thallus eines bestimmten Pilzes trägt dann zunächst nur eine Art von Fruktifikationsorgan; die so erzeugten Sporen wachsen zu einem Thallus heran, der aber vom ursprünglichen Thallus verschieden ist und eine andere Fruktifikation hervorbringt, ja sogar oft nicht auf demselben Wirte gedeiht (autöcische Pilze), sonderen einer ganz anderen Nähr-

pflanze zu seiner Entwicklung bedarf (heteröcische Pilze). Aus den auf dem zweiten Thallus hervorgegangenen Sporen entwickelt sich dann wieder das ursprüngliche Mycel mit seiner charakteristischen Fruchtform.

Zweites Kapitel.

Allgemeine Morphologie der Sprosspilze (Hefepilze)

von

Dr. P. Frosch.

Allen Hefeformen gemeinsam ist das Kennzeichen, dass sie aus mikroskopisch kleinen, ovalen oder kugeligen, chlorophyllfreien Zellen bestehen, die sich durch einen eigentümlichen Vermehrungsmodus, die Sprossung, fortpflanzen. Hierbei stülpt sich an einem oder an beiden Enden der Zellen die Zellmembran blasenartig aus und in die Ausstülpung tritt ein Teil des Inhalts der Mutterzelle. Nach und nach nimmt Grösse und Form derselben zu und schliesslich grenzt sich die gebildete Tochterzelle durch eine Querwand von der Mutterzelle ab. Indem dieser Prozess an verschiedenen Stellen der Mutterzellen vor sich geht und ebenso auch an den neugebildeten Tochterzellen sich wiederholt, entsteht schnell eine grosse Anzahl von Zellen, die sich entweder von einander abschnüren, oder im Zusammenhang verbleibend stattliche Sprossverbände bilden.

Mikroskopisch unterscheidet man an der einzelnen Hefezelle eine mitunter starke, doppeltkonturierte Hülle nebem einen plasmatischen Inhalt, in dem Fetttröpfchen, Granula und Vakuolen vorhanden sein können. Die Existenz eines Kerns ist ebenso oft behauptet wie geleugnet worden, neuerdings aber bei gewissen Hefen unzweifelhaft nachgewiesen. Die ersten Versuche in dieser Beziehung stammen von SCHMITT 1879, dem HANSEN, MÖLLER und JANSSEN folgten. Letzterer stellte fest, dass bei mehreren Bierhefen der Kern sich durch Karyokinese während des Sprossens und während der Sporenbildung vermehrt. Von MÖLLER ist folgende Methode, um den Kern sichtbar zu machen, angegeben: Fixierung in 1 proz. Jodkaliumlösung Härten 1—2 Minuten in kochendem Wasser, Färbung mit Heidenhain'scher Eisenlacklösung

Gewissen Hefenarten ist eine Art Mycelbildung eigentümlich, besonders bei Züchtung im Kontakt mit der Luft und in alten Kulturen. Hierbei dehnen sich die einzelnen Zellen zu langgestreckten Gliedern, die im Zusammenhang bleiben, jedoch keine eigentliche Verästelung

zeigen [1]). Reichlich finden sich derartige Bildungen in den Kahmhäuten bestimmter Mykodermaarten (Mykoderma vini, cerevisiae etc.).

Ein solches hefenartiges Wachstum ist nun zunächst nichts weiter als eine besondere und weit verbreitete Art der Dauerformbildung einer ganzen Reihe von Schimmelpilzen. Sie findet sich, wie bereits im Vorhergehenden bemerkt, z. B. bei gewissen Aspergillus- und Mukorarten. wenn dieselben auf ungeeignetem Nährboden oder unter sonst ihnen nicht zusagenden Lebensbedingungen wachsen müssen (z. B. Mukorarten untergetaucht in Wasser). Ein anderes Beispiel bildet die Art Protomyces, welche parasitisch auf Umelliferen und Cichoraceen lebt. Dieser Pilz bildet Gemmen (Chlamydosporen), welche nach Verwitterung der Nährpflanze frei werden und die in ihnen enthaltenen Sporen ejakulieren. Diese keimen nur, wenn sie auf eine andere Nährpflanze geraten, wiederum zu Fäden aus, ausserhalb derselben jedoch, z. B. auch in Nährlösungen, sprossen sie nie anders als in Hefeform, d. h. die Konidien bilden selbst nur wieder Konidien. Solche Hefesprossung echter Schimmelpilze, für die es viele Beispiele giebt, so bei Taphrinaarten, bei der Gattung Exobasidium, bei Dematium pullulans, und nach BREFELD bei Tremellinen und Ustilagineen besteht nun immer neben der Bildung anderer Fruchtformen, wie Asken und Basidien. Die Hefenkonidien selbst ergeben immer nur wieder Hefesprossung und nur durch Aussat dieser anderen bekannten Fruchtformen kann die Zugehörigkeit beider zur selben Pflanze festgestellt werden. Obwohl es nun noch nicht gelungen ist für alle in der Natur vorkommenden Hefearten die zugehörge Fadenpilzform aufzufinden, so hat doch BREFELD vorgeschlagen und hierin zahlreiche Anhänger gefunden, die Gattung Hefe als solche zu streichen, in der Voraussetzung, dass alle Hefearten nur die besondere Fruktifikation noch nicht bekannter Ascus- oder Exoascusarten seien. Diese Auffassung hat jedoch in HANSEN einen hartnäckigen und energischen Gegner gefunden. HANSEN stützt sich dabei auf die Thatsache, dass nur eine Anzahl von Hefearten, darunter gerade die praktisch wichtigen, Sporen bilden, während Mycelbildung sehr selten ist. Er scheidet demgemäss als selbständige Gattung Saccharomyces alle diejenigen Hefen aus, bei denen diese beiden Charakteristika vorhanden sind. Weiterhin hat HANSEN sich bemüht, brauchbare Merkmale für die Unterscheidung der einzelnen Hefearten zu finden und ist dabei jedenfalls zu einem praktisch verwertbaren Resultat gelangt. Während gemeinhin in der Gährungsindustrie die benutzte Gährhefe ein Gemenge verschiedener Hefearten war, gelang

1) Echte Mycelbildung soll jedoch einigen als Torulaarten zusammengefassten Hefearten nach HANSEN sowie dem Mykoderma vini Cienkowsky zukommen (s. d.).

es HANSEN mittelst eigener Methoden, diese in praktisch wertvolle (Kulturhefe), gleichgiltige und solche zu trennen, welche Krankheiten des Bieres verursachten (wilde Hefen). In der Folge hat sich das Augenmerk der Gährtechniker darauf gewendet, möglichst mit Reinkulturen nur einer Art zu arbeiten, wobei sich zeigte, dass gewisse wertvolle Eigenschaften des Bieres und Weines, ein spezifischer Geschmack und Geruch (Bouquet des Weines) durch bestimmte und im Einzelfall wechselnde Hefearten verursacht werden. In der Praxis soll diese Methode sich bewährt haben sowohl in der Bier- wie Weingährungsindustrie (WORTMANN). So soll nach WORTMANN (u. A.) jede Heferasse ihre praktisch wertvollen Eigentümlichkeiten (Gährprodukte) auch auf verschiedenem Gährmaterial beibehalten. Die Methoden HANSEN's gipfeln einmal darin, die einzelnen Hefearten aus einem Gemisch so zu trennen, dass Kolonien von nur einem Exemplar erhalten werden. Hierzu ging er von der von NÄGELI und FITZ angegebenen Verdünnungsmethode in Flüssigkeiten aus, wobei schliesslich eine Auflösung und Verteilung des Hefegemisches in sterilem Wasser resultiert, die in jedem Kubikcentimeter eine bestimmte geringe Anzahl von Keimen (2—3) enthält. Hiermit konnte eine entsprechende Reihe von Kölbchen mit Nährflüssigkeit so geimpft werden, dass jedes Kölbchen wahrscheinlich nur eine Zelle enthielt. Um den zu erwartenden Fehler dieser Wahrscheinlichkeitsrechung auszugleichen, wurden nun diese Kölbchen sehr stark geschüttelt. Hierbei mussten sich die etwa in der Mehrzahl vorhandenen Zellen von einander lösen, zu Boden sinken und bei ruhigem Stehenlassen der Kolben getrennt von einander auswachsen. Nach einigen Tagen gewahrt man dann einen (gesuchte Reinkultur) oder mehrere weisse Flecken an der Glaswand. Diese Methode eignet sich besonders, um vorhandene, in ihrem Wachstum geschwächte Keime isoliert zum Auswachsen zu bringen. Handelt es sich dagegen nur um die Isolierung der vorherrschenden Art, so führte das KOCH'sche Plattenverfahren schneller zum Ziel, wobei Bierwürze-Gelatine verwendet wurde. Auch hierbei fügte HANSEN eine Modifikation ein, die ihm ermöglichte, durch mikroskopische Betrachtung die Entwicklung einer Kolonie von nur einer Zelle festzustellen, um diese Kolonie als Ausgangspunkt seiner Kulturen zu benutzen. Die weiteren Methoden gingen darauf aus, die Artcharaktere der einzelnen, isolierten Hefe festzustellen. Das mikroskopische Bild des Bodensatzes allein reicht hierzu nicht aus, da es nur drei Arten von Hefe nach der Form der gefundenen Zellen unterscheiden liess. Dagegen fand HANSEN in den Bedingungen, unter denen die Sporen gebildet wurden, wie in ihrer anatomischen Struktur und ihrer Entwicklung diagnostisch wertvolle Merkmale. Um diese Sporenbildung herbeizuführen, wurde etwas Hefe auf einem sterilisierten

feuchten Gypsblock in feuchter Kammer gehalten. Sehr bald traten dann die Sporen in der Hefezelle als kugelige oder teilweise abgerundete Körper auf, in einer Anzahl von gewöhnlich 2—4, unter Umständen auch bis 10, die an den Berührungsstellen sich gegen einander abplatteten. Bei diesem Verfahren ergab sich als Unterscheidungsmerkmal der Arten die Temperaturbreite, innerhalb welcher die Bildung der Sporen erfolgte. Der Einfluss der Temperatur war bei den höchsten Wärmegraden bei allen untersuchten 6 Arten gleich, bei niedriger Temperatur zeigten sich wiederum auffällige Differenzen in der Zeit, die zu der Sporenbildung nötig war.

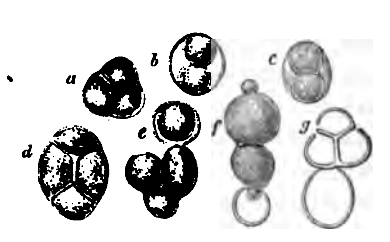
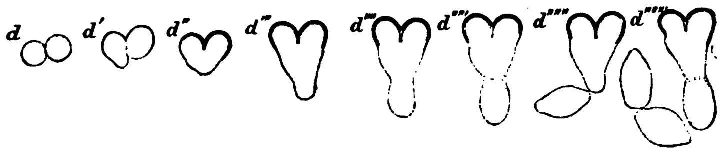
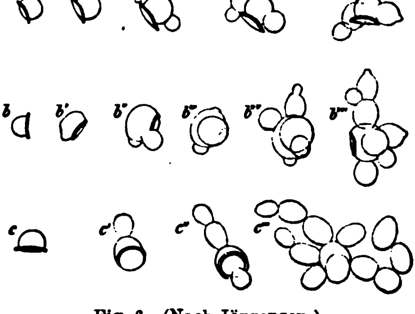


Fig. 4. (Nach Jörgensen.)

Bezüglich des Baues und der Entwicklung der Sporen hat HANSEN drei Typen unterschieden. Beim ersten z. B., Saccharomyces cerevis. (I), kommt es durch den gegenseitigen Druck der bei der Keimung an-


Fig. 5. (Nach Jörgensen.)

schwellenden Sporen zur Scheidewandbildung innerhalb der Mutterzelle, welche diese zu einem mehrkammerigen Sporenkörper macht (Fig. 4). Beim zweiten (S. Ludwigii) verschmelzen die in Gestalt eines kurzen Keimschlauchs (Promycel) aus den Sporen hervorgehenden Sprossungen, von welchen dann erst die Hefezellen sich abschnüren, unter Bildung einer scharfen Querwand (Fig. 5). Ältere Sporen dieser Gruppe können verzweigtes Mycel bilden. Der dritte Typus endlich ist gekennzeichnet durch die völlig abweichenden Sporenformen (Repräsentant S. anomalus (Fig. 6).


Fig. 6. (Nach Jörgensen.)

Die Sporen bilden sich auch auf festen Nährböden. Ihr Nachweis gelingt leicht mit der bei Bakterien üblichen Sporen-Doppelfärbung.

Das dritte Moment in den analytischen Methoden HANSEN's bildete die Beobachtung der Kahmhäute. Fast allen Hefen ist die Bildung von Häuten auf gährenden oder gegohrenen Flüssigkeiten eigen. Bedingung für die Hautbildung ist eine freie, ruhige Oberfläche, die in reichlichem Kontakt mit atmosphärischer Luft bleibt. HANSEN fand nun, dass junge Häute der verschiedenen Arten bei gleicher, niedriger Temperatur (+13 bis +15) im mikroskopischen Bilde so von einander abweichen — indem die eine Art nur runde oder elliptische Zellen, eine andere wiederum Mycelbildung zeigte —, dass eine weitere Differenzierung möglich war. Endlich waren Artkriterien gegeben in dem Gährungsvermögen der einzelnen Hefen gegen die verschiedenen Zuckerarten und in der Form der Kolonie auf festen Nährböden. Vielen Hefen eigentümlich ist noch die Ausscheidung einer gelatinösen Substanz, welche netzförmige Membranen darstellt, in deren Massen die einzelnen Zellen liegen. Sie ist anscheinend analog der Gallerthülle bei manchen Bakterien und lässt sich am besten durch Färbung darstellen.

Drittes Kapitel.

Allgemeine Morphologie der Bakterien

von

Dr. W. Kruse.

A. Definition und Verwandtschaften.

Die Bakterien (F. COHN) bilden die wichtigste Gruppe der Mikroorganismen, auf sie passt diese letztere Bezeichnung ganz besonders, denn sie sind die kleinsten aller bekannten Lebewesen.

Selbst ihre grössten Formen haben einen Durchmesser von nur wenigen Mikromillimetern ($\mu = 0{,}001$ mm), während die kleinsten nur Bruchteile eines Mikromillimeters messen. Ihrer Kleinheit entsprechend zeigen die Bakterien eine äusserst einfache Organisation. Man bezeichnet sie gewöhnlich als einzellige Organismen, indessen weichen ihre Elemente von dem typischen Bau der Zelle erheblich ab: vor allen Dingen ist eine deutliche Unterscheidung von Protoplasma und Kern bei den Bakterien nicht gelungen. Die Form der Bakterien ist entweder kuglig oder walzenförmig oder schraubig gedreht; diese einzelnen Elemente sind aber sehr häufig zu kleineren Verbänden und sogar zu dem blossen Auge sichtbaren Kolonien vereinigt. Die Bildung derselben erfolgt durch Wachstum mit nachfolgender einfacher Teilung in zwei gleiche Hälften, beides Prozesse, die unter günstigen

Bedingungen meist ausserordentlich schnell, viel schneller als bei anderen Organismen von statten gehen. Die wesentlichste Vorbedingung dafür ist das Vorhandensein von gelösten Nährstoffen, denn die Ernährung der Bakterienzelle geschieht ausschliesslich durch Diffusion von ihrer Oberfläche aus, und zwar ohne Vermittlung von Chlorophyllfarbstoff. In dieser Eigenschaft stimmen die Bakterien mit den Pilzen überein, indessen lässt sich gegen den von NÄGELI für unsere Organismen vorgeschlagenen und vielfach adoptierten Namen der Spaltpilze oder Schizomyceten doch einwenden, dass dadurch eine zu nahe Verwandtschaft beider Gruppen, die in den sonstigen Verhältnissen nicht begründet ist, angedeutet wird. Sehr viel inniger sind dagegen die Beziehungen der Bakterien zu einem anderen Pflanzentypus, nämlich zu der den Algen zugerechneten Ordnung der Phykochromaceen (Cyanophyceen), die deswegen von F. COHN als Spaltpflanzen (Schizophyten) mit Chlorophyll den Bakterien als Spaltpflanzen ohne Chlorophyll an die Seite gestellt worden sind.

Andererseits fehlt es aber auch nicht an Berührungspunkten unserer Gruppe mit der Klasse der Protozoën, also Organismen, die als niederste Tiere bezeichnet werden. In der That, berücksichtigt man einen Charakter, der vielen Bakterien als wesentliches Merkmal zukommt, nämlich die Beweglichkeit durch Geisseln, so springt sofort deren Verwandtschaft mit den Flagellaten (BÜTSCHLI) hervor. In einem späteren Abschnitt (vgl. Bd. II, 3. Abschn. 1. Kap.) wird auf diese verwandtschaftlichen Beziehungen näher eingegangen werden, es wird dort auch zu begründen sein, warum von den Bakterien im engeren Sinne, denen allein die folgende Darstellung gewidmet ist, einige häufig dazu gerechnete Formen, wie Streptothrix, Crenothrix, Pasteuria und die sog. Purpurbakterien abgetrennt worden sind.

B. Formen.

Die Grundform der einzelnen Elemente ist bei den Bakterien eine dreifache: die der Kugel, des Stäbchens und der Schraube oder besser des Schraubenabschnittes.

Die Beachtung dieser Grundformen hat deswegen eine grosse Bedeutung, weil daraus in der übergrossen Mehrzahl der Fälle auf die generische Zugehörigkeit eines Bakteriums geschlossen werden kann: der Kugelform entspricht die Gattung „Kokkus“, der Stäbchenform der „Bacillus“, der Schraubenform das „Spirillum“, oder mit anderen Worten, aus Kügelchen entstehen durch Wachstum und Teilung immer wieder Kügelchen, aus Stäbchen wieder Stäbchen, aus Schrauben wieder Schrauben. Dieses morphologische Grundgesetz erleidet allerdings einige Ausnahmen, die im Folgenden genauer behandelt und

auf ihren wahren Wert zurückgeführt werden sollen. Inzwischen empfiehlt es sich, um jedes Missverständnis zu vermeiden, für die Bezeichnung der Formen die Ausdrücke Kugel, Stäbchen, Schraube u. s. w. zu benutzen, die Worte Kokkus, Bacillus, Spirillum aber nur als Gattungsnamen zu gebrauchen.

Neben den Grundformen haben wir die Teilungs- und die zusammengesetzten Formen zu unterscheiden. Während des Wachstums, kurz vor der Teilung, nehmen die Bakterienzellen oft Gestalten an, die von der Grundform differieren. Ein Kügelchen z. B., das wächst, streckt sich in die Länge und teilt sich dann in der Ebene, die dem kürzeren Durchmesser entspricht; es erscheint also zeitweise als kurzes Stäbchen. Umgekehrt kann ein Stäbchen, das sich teilt, wenn seine Länge das Doppelte seiner Breite erreicht hat, wie ein Paar von Kügelchen aussehen. Selbstverständlich sind solche Formen nur scheinbare Ausnahmen von dem allgemeinen die Morphologie beherrschenden Gesetz.

Die zusammengesetzten Formen entstehen dadurch, dass Bakterienzellen nach der Teilung mit einander in mehr oder weniger enger Verbindung bleiben. Die Art der Verbände ist für die Unterabteilungen der Genera von grosser Bedeutung. Je nachdem die Teilung in einer, zwei oder drei Richtungen des Raumes fortschreitet, gehen monaxial, diaxial oder triaxial zusammensetzte Formen daraus hervor. Unter Umständen ist es wegen der engen Verbindung der Elemente nicht leicht zu entscheiden, ob eine Form aus mehreren zusammengesetzt ist; die Beobachtung mit besten Systemen und bester Beleuchtung, in jedem Falle aber die Anwendung von Reagentien (Jod, Alkohol, Salzlösungen, Farbstoffen) lässt die Zellgrenzen deutlich werden. Man spricht dann z. B. von Scheinfäden im Gegensatze zu langen ungegliederten Stäbchen.

Wenn man von den unregelmässigen Bildungen, die (s. u. E) gesondert besprochen werden, absieht, ergeben sich folgende morphologische Verhältnisse:

I. Kugelformen (Fig. 7). Hier bestehen erstens Grössenunterschiede. Das Minimum liegt etwa bei 0,3 μ, das Maximum bei 2—3 μ im Durchmesser. Die grössten Kokken könnten, wenn man die Teilungsverhältnisse nicht berücksichtigt, fast für Hefezellen gehalten werden. Die isodiametrische Figur ist bei den isolierten Elementen eine so regelmässige, dass wir mit unseren optischen Hilfsmitteln kaum Abweichungen von der Kugelform entdecken. Solche treten allerdings nicht selten bei den Teilungs- und zusammengesetzten Formen hervor. Wie eine Lanzette zugespitzt erscheinen häufig die Diplokokken der Pneumonie (Fig. 7a), elliptisch die Elemente desselben Mikroorganismus in den

Ketten, die er bildet. Umgekehrt ist der Gonorrhoe-Kokkus in dem Durchmesser, der der Wachstumsrichtung entspricht, semmelförmig zusammengedrückt (Fig. 7b). Beim Streptokokkus pyogenes sind die Glieder der Ketten manchmal fast scheibenförmig. Wie Kugelsektoren erscheinen oft die Elemente des Tetragenus, die sich nach zwei Richtungen des Raumes teilen. Die Einzelzellen der Sarcina können aussehen wie Würfel mit abgestutzten Ecken (Fig. 7c). Trotz aller dieser Abweichungen ist die Kugelgestalt doch der Typus aller dieser Kokkenarten, der auf der Höhe der Entwicklung immer wieder zum Vorschein kommt.

In den genannten Beispielen sind schon die verschiedenen Möglichkeiten aufgeführt, in denen die Kügelchen zu Verbänden zusammentreten können. Bei Teilung in einer Richtung gruppieren sich die-



Fig. 7. Vergr. c. 1000. Verschiedene Kugelformen.

selben zu Kugelpaaren und Kugelketten (Diplokokkus und Streptokokkus[1]), bei Teilung nach zwei aufeinander senkrechten Axen zu Tafeln von Kügelchen (Tetragenus oder Merismopedia, Merista[1]), bei Teilung nach drei Richtungen zu Packeten von Kügelchen (Sarcina[1])). Gewöhnlich wird zum Unterschied von den bisher genannten Verbänden noch von haufen- oder traubenförmig gruppierten Kügelchen (Staphylokokken[1])) gesprochen. Einer besonderen Art der Wachstumrichtung entspricht diese Anordnung keineswegs, es handelt sich vielmehr um Kokken, die sich nach einer, nach zwei, vielleicht auch nach drei Richtungen des Raumes teilen, aber sich bald gegeneinander zu verschieben pflegen, so dass, wenn die Zellen trotzdem in einem gewissen Zusammenhang bleiben, nur unregelmässige Haufen resultieren.

Von einigen Bakterien (z. B. Bac. prodigiosus, pneumoniae, aceticus) werden mit mehr oder weniger Regelmässigkeit Formen gebildet, die sich, isoliert und manchmal auch in ketten- oder haufenförmigen Ver-

---

1) Vgl. Bd. II, 3. Abschn. 1. Kap.

bänden beobachtet, in keiner Weise von typischen „Kokken“ unterscheiden. Es sind eben Elemente, die wir vom rein morphologischen Standpunkte als isodiametrische anerkennen müssen. Nehmen wir dagegen die Entwicklungsgeschichte zuhilfe, verfolgen wir sie in Reinkulturen unter verschiedenen Bedingungen, so erkennen wir bald ihre wahre Natur: wir konstatieren einerseits, dass schon unter Verhältnissen, die für das Auftreten der kugligen Bildungen besonders günstig sind, immer wenigstens einige Individuen einen deutlich stäbchenartigen Charakter haben, andererseits aber bei richtiger Veränderung der Versuchsbedingungen die letzteren Elemente geradezu vorherrschen. Genügen nun diese Thatsachen dazu, das oben aufgestellte morphologische Grundgesetz umzustossen, d. h. die Scheidewand zwischen Kokken und Bacillen einzureissen, oder sind wir nicht vielmehr in der Lage, hier nur einen besonderen Fall der allgemeinen Regel anzunehmen und die Kügelchen des Bac. prodigiosus, des Bacillus pneumoniae u. s. w. als Kurzstäbchen anzusehen, bei denen die Schnelligkeit der Teilung die Wachstumsgeschwindigkeit überwiegt? Nichts steht dem entgegen; weder in den genannten Beispielen noch sonst überhaupt erweisen sich die von manchen Seiten sog. „Kokken“ als Formen, die unter allen Bedingungen wieder nur Kokken zeugen; niemals wurde auch bei diesen kugeligen Elementen eine Abweichung von dem einaxigen Wachstums- und Teilungstypus der Bacillen konstatiert. Es führt uns das zur Betrachtung der

II. Stäbchenformen (Fig. 8). Während bei den kugeligen Bakterien, wenigstens morphologisch betrachtet, alle Durchmesser gleichwertig sind, gewinnt bei den Stäbchen ein Durchmesser das Übergewicht. Je nach dem Verhältnis des Längendurchmessers zu dem Dickendurchmesser unterscheidet man schlanke Stäbchen (etwa 1 : 4 bis 1 : 10) oder plumpe („Kurzstäbchen“, etwa 1 : 2), nach dem Rauminhalt, der selbstverständlich durch die Dicke des Stäbchens mehr beeinflusst wird als durch seine Länge, grosse und kleine. Die grössten bekannten Bacillen, die von J. Frenzel (Z. 11) beschrieben sind, haben bei einer Länge von 30 μ und einer Breite von 4 μ etwa einen Inhalt von 180 μ^3, der Riese unter den pathogenen Bakterien, der Milzbrandbacillus, misst 3,0 : 1,0 μ und 5 μ^3, die kleinsten Formen (Influenzabacillen) bei einem Axenverhältnis von 0,2 : 0,4 μ nur etwa den zehnten Teil eines Kubikmikromillimeters. Mit Hilfe der oben gewählten Bezeichnungen lassen sich auch ohne Angabe genauer Masse die Dimensionen eines Stäbchens für das praktische Bedürfnis hinreichend genau ausdrücken.

Wie für die Kokken die Kugel, so bildet für die Bacillen die Walze (der Cylinder) mit kreisförmigem Querschnitt den geometrischen Typus. Genau entspricht demselben z. B. der Milzbrandbacillus: die Axe ist

eine Gerade, die Seitenlinien sind ihr parallel, die Polflächen sind senkrecht zur Axe stehende Ebenen (Fig. 8 a). Der Typus wird im wesentlichen dadurch nicht verändert, wenn der Durchmesser der Axe sich im Verhältnis zum Querdurchmesser verkleinert, vorausgesetzt nur, dass die Walzenform unverändert beibehalten wird. Es kommt z. B. vor, dass die Teilstücke eines Scheinfadens ebenso lang sind wie dick, dennoch wird Niemand anstehen, dieselben als Stäbchen zu bezeichnen. Ein Beispiel dafür, dass die cylindrischen Elemente relativ noch kürzer, also scheibenförmig werden, ist unter den echten Bakterien für normale

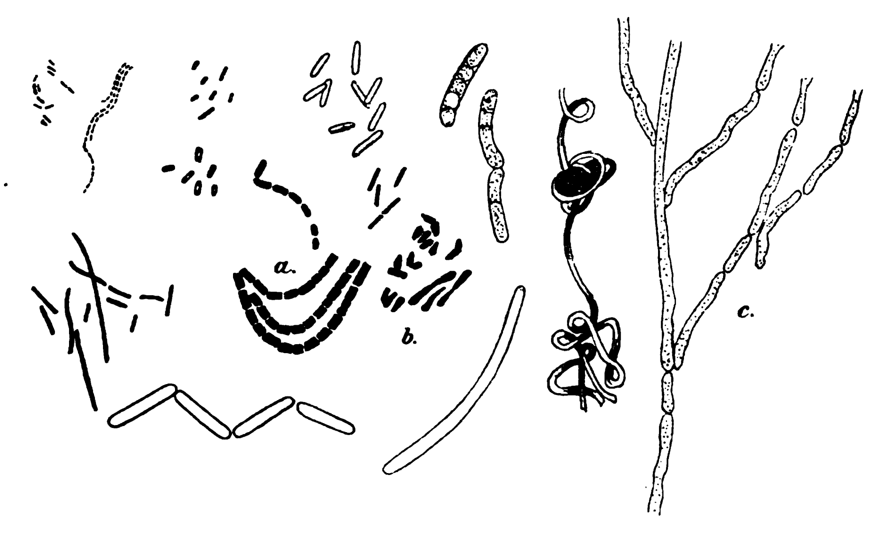


Fig. 8. Verschiedene Formen von Stäbchen. Die dunkel ausgezogenen sind gefärbt, die übrigen ungefärbt. Vergr. c. 1000.

Verhältnisse nicht bekannt, es findet sich das aber bei den Oscillarien, derjenigen Gruppe unter den Spaltalgen, die den Bacillen morphologisch parallel stehen.

Eine Abweichung vom Typus besteht zunächst darin, dass die Polflächen der Stäbchen sich abrunden, bei den frei beweglichen Bacillen eine häufige Erscheinung. Früher hat man geglaubt, dass auch der umgekehrte Fall eintreten könnte: die Milzbrandbacillen sollten nämlich an den Berührungsflächen konkave Einziehungen zeigen. JOHNE hat nachgewiesen, dass es sich hier um Kunstprodukte handelt, und dass gerade die Milzbrandstäbchen durchaus typisch geformt sind (vgl. Milzbrand Bd. II).

Die Axe der Stäbchen kann statt gerade mehr oder weniger gekrümmt sein. Wenn solche Krümmungen bei sehr schlanken, kleinen

Formen (z. B. Mäuseseptikämiebacillen) vorkommen, so ist das nicht auffallend, weil die Bakterien ja sämtlich aus einer biegsamen Substanz bestehen und um so leichter passive Formveränderungen erleiden, je kleiner sie sind. Aber auch grössere Formen, namentlich zusammengesetzte, zeigen öfters eine ausgesprochene Neigung zur Abweichung von der Geraden, so z. B. der Bac. Megatherium (Bd. II). Eine Ungleichmässigkeit im Wachstum muss die Ursache davon sein. Ganz besonders trifft das für gewisse Fälle zu, die wir unter den abnormen Bildungen später besprechen werden (s. u. E).

Abweichungen vom parallelen Verlauf der seitlichen Konturenflächen bei den Stäbchen sind fast stets als Entwicklungsanomalien zu betrachten. Regelmässig treten nur manche Veränderungen der Form als Vorstadien der Sporenbildung einiger Bacillen auf. Werden nämlich Dauerformen gebildet, die einen grösseren Dickendurchmesser besitzen, als dem Durchmesser der Mutterzelle entspricht, so schwillt vorher das Stäbchen spindelförmig oder keulenförmig an (s. u. D). Es sind das aber immer nur vorübergehende Zustände. Stäbchen, die in ihrer ganzen Entwicklung die Spindelgestalt beibehielten („Clostridium"), giebt es nicht.

Eine besondere Stellung nehmen die diphtherieähnlichen Bacillen ein (vgl. C u. E). Sie bilden zwar auch oft typische Stäbchen, sehr häufig finden sich aber gerade bei ihnen Abweichungen, die darin bestehen, dass die Längsseiten der Stäbchen nicht ganz parallel sind, so dass keil- und keulenförmige Figuren entstehen (Fig. 8b).

Die Teilungs- und zusammengesetzten Formen der Bacillen sind lange nicht so vielgestaltig, wie die der Kokken, weil der einaxige Bau der ersteren auch das Wachstum und die Teilung nach einer einzigen Richtung bedingt. Die Axe des Cylinders giebt die Richtung des Wachstums an, senkrecht zu ihr werden die Teilungsflächen angelegt. Eine Längsteilung findet niemals statt.[1]) Aus der Querteilung resultieren Stäbchenpaare, Stäbchenketten. Die letzteren werden, wie oben bemerkt, Scheinfäden genannt, wenn die Abgrenzung der einzelnen Zellen eine mehr oder weniger undeutliche ist. Solche Verbände erreichen oft sehr erhebliche Längen (bis zu einigen mm). Die Cylinder, aus denen sie zusammengesetzt sind, behalten dabei ihre Selbständigkeit, d. h. wenn sie spontan oder künstlich aus dem Verbande gelöst werden, wachsen sie unabhängig weiter.

Bei einigen Arten von fadenbildenden Bacillen kann man eine eigentümliche Art der Teilung und des Wachstums beobachten, die als

1) Pasteuria ramosa kann nicht zu den Bakterien gerechnet werden (vgl. Bd. II, 3. Abschn. 1. Kap.)

Pseudoramifikation bezeichnet wird. Es findet an einer Stelle des Scheinfadens zwischen zwei Zellen eine Lösung des Verbandes statt, die frei gewordenen Pole schieben sich an einander vorbei und beginnen jeder für sich ein Wachstum zu entfalten. Unter Umständen entstehen dadurch verästelte Figuren, wie sie die Abbildung c in Fig. 8 zeigt, oder aber es treten mannigfach verschlungene Figuren auf. Diese falsche Zweigbildung ist übrigens weiter verbreitet, als man gewöhnlich annimmt, besteht z. B. ausser bei Cladothrix auch bei Proteusarten.



Fig. 9. Verschiedene Formen von Schrauben, bei a Kommabacillen.

Die einzelnen Glieder in den Fäden unterscheiden sich der Regel nach gar nicht von einander, sie wachsen auch nicht etwa blos an der Spitze, sondern gleichmässig im ganzen Verlauf des Fadens („interkalares Wachstum"). Nur bei einigen von WINOGRADSKY[1]) gut beschriebenen Arten, die er Thiothrix benennt, bedingt die relative Lage der Zellen einen deutlichen Unterschied in der Form und in gewissem Grade auch in der Funktion. Die Fäden sitzen nämlich an einem Ende auf dem Substrate fest, während das andere frei in die umgebende Flüssigkeit hineinragt. Die Zellen der Basis sind breiter und kürzer, die der Spitze schmaler und länger. Geringer sind die Unterschiede bei der ebenfalls mit einem Ende festsitzenden und baumförmig verästelten Cladothrix (Fig. 8 c; vgl. auch Bd. II).

III. Schrauben (Fig. 9). Die morphologischen Verhältnisse dieser Formen ähneln denen der Stäbchen, insofern als auch die Schrauben einaxig gebaut sind. Die Dimensionen schwanken in ähnlicher Weise und wie dort unterscheidet man auch hier schlanke und plumpe, grosse und kleine Formen.

1) Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Bakterien. Leipzig 1888.

Als ein neues Element, das die Gestalt sehr erheblich beeinflusst, tritt hier die Drehung der Axe hinzu, die regelmässig nach dem Typus der Schraube erfolgt. Schon bei den kürzesten Formen, den sog. Kommabacillen (R. Koch) ist dieselbe deutlich: es sind das nicht etwa in einer Ebene gekrümmte Stäbchen, sondern kurze Schraubenabschnitte. Der Name „Komma“ passt deswegen nicht ganz, hat aber nun einmal in der Sprache Bürgerrecht gewonnen und kann auch weiterhin verwendet werden, vorausgesetzt dass man sich seiner Bedeutung bewusst bleibt.

Die Schrauben haben ein verschiedenes Aussehen je nach dem Querdurchmesser der Schraube und dem Abstande der Schraubengänge von einander; man spricht danach von eng und flachgewundenen Schrauben. Die Drehung kann so stark sein, dass sich die Windungen fast berühren, und so schwach, dass die Schrauben wie wellige Fäden aussehen. Der Regel nach ist die Drehung eines Spirillums an allen Punkten seiner Länge eine gleichmässige, Abweichungen davon erklären sich wohl dadurch, dass durch äussere mechanische Einwirkungen ein Teil des schraubigen Fadens auseinandergezogen wird. Konstant ist dagegen die Intensität der Drehung bei einer und derselben Spirillenart keineswegs (vgl. Kap. „Variabilität“).

Eine doppelte Schraubendrehung, bei der auf die grossen Windungen noch kleinere aufgesetzt sind, zeigt die Spirochaete plicatilis (Fig. 9c).

Was für die Teilungs- und zusammengesetzten Formen der Stäbchen gilt, gilt in gleicher Weise für die der Schrauben. Paare von Kommabacillen sieht man meist in der Weise verkettet, dass die beiden Elemente zusammen eine S-Form bilden, in anderen Fällen liegen sie aber, wie Fig. 9b zeigt, ε-artig zusammen. Es lässt sich das nur so erklären, dass die beiden Zellen, schon im Begriff sich zu trennen, eine Drehung ihrer ursprünglichen Lage vollzogen haben. Es giebt sehr lange Schrauben, die aus einer einzigen Zelle bestehen und schraubig gekrümmte Scheinfäden. Wenn Verbände von Spirillen seltener gefunden werden, als solche von Bacillen, so liegt das an der den ersteren nie fehlenden Eigenschaft der Bewegungsfähigkeit.

C. Wachstum und Teilung.

1. Das Wachstum der Bakterien ist der Regel nach von Zweiteilung gefolgt, und ebenso regelmässig geht der Teilung ein Wachstum vorauf; auf dieser Teilung beruht die Vermehrung der Bakterien. Eine Sporenbildung in dem Sinne, wie wir sie bei Protozoen — namentlich Sporozoen — und Kryptogamen finden, d. h. eine gleichzeitige oder schnell hintereinander erfolgende Bildung zahlreicher Keime aus einer

Zelle, ebenso wie eine geschlechtliche Fortpflanzung, ist nicht beobachtet (vgl. D).

Der Prozess des Wachstums und der Teilung erfolgt in der Weise, dass ein Bakterium, das eben aus einer Teilung hervorgegangen ist, auf das Doppelte seiner Grösse anwächst und sich dann wieder in zwei gleiche Hälften teilt. Am einfachsten ist dieser Vorgang bei den Bacillen und Spirillen: in der Richtung der Hauptaxe strecken sich die Elemente in die Länge, sei es in gerader Linie, sei es mit schraubiger Drehung, ohne eine Veränderung des Dickendurchmessers. Ist das Doppelte der Länge erreicht, so tritt die Teilung der Quere nach ein oder richtiger gesagt, dann wird sie perfekt, da man häufig schon in der noch wachsenden Zelle Andeutungen der bevorstehenden Teilung erkennen kann. Eine Veränderung der Wachstumsrichtung ist bei der einmal fest bestimmten Lage der Axe von Bacillen und Spirillen nicht möglich.

Unter den Kokken giebt es Arten, die sog. Streptokokken (Kettenkokken), die ebenfalls Wachstum und Teilung in einer sich gleichbleibenden Richtung vollziehen. Wahrscheinlich können aus dem Verbande einer solchen Kette gelöste Elemente nur in dem Durchmesser weiterwachsen, der ursprünglich mit der Längsaxe der Kette zusammengefallen war. Der ganz sichere Beweis dafür ist natürlich wegen der isodiametrischen Gestalt der Kokken nicht zu liefern. Andere Kokkenarten, z. B. der Tetragenus, wachsen abwechselnd in zwei aufeinander senkrechten Richtungen, wieder andere (Staphylokokken) scheinen mehrere Teilungsperioden hindurch nach einer Richtung wachsen zu können, so dass sie kurze Kettchen bilden, teilen sich aber auch senkrecht zu dieser ersten Richtung, so dass tetragenusartige Verbände entstehen. Bei den Sarcinaarten endlich sind drei senkrecht zu einander stehende Wachstumsrichtungen vorhanden. Aller Wahrscheinlichkeit nach entspricht diesen verschiedenen Modi der Entwicklung die Anordnung der Moleküle im Innern der Kokken nach 1, 2 oder 3 Axen. Ein Einfluss auf die jeweilige Wachstumsrichtung durch äussere mechanische Momente ist deswegen nicht ausgeschlossen.

Bei den Kokken, besonders bei den zweiaxig und dreiaxig gebauten, ist das Wachstum nicht einfach identisch mit Längenwachstum in der zur späteren Teilungsebene senkrechten Richtung, sondern es tritt meist noch ein Dickenwachstum hinzu. Besonders deutlich ist dasselbe bei den sog. Semmelkokken, deren Elemente halbkugelförmig aus der Teilung hervorgehen, sich dann zur Kugel ergänzen und häufig in neuer Richtung teilen. Manchmal teilen sich nicht beide Hälften eines Doppelkokkus gleichzeitig, die geteilte Hälfte bleibt aber doch mit der ungeteilten in Verbindung, so dass dreigliedrige Formen entstehen.

Ausserordentlich gross ist die Schnelligkeit, mit der unter günstigen Bedingungen Wachstum und Teilung der Bakterien erfolgen. Teils durch direkte Beobachtung, teils durch wiederholte Zählungen der Keime in einer Kultur mittelst Plattenzüchtung kann man feststellen, dass oft nur 20—30 Minuten zwischen zwei Teilungsakten verfliessen. Die gewaltige Vermehrung, die daraus resultiert, lässt sich zahlenmässig veranschaulichen, wenn man bedenkt, dass ein einziger Bacillus, der sich alle halbe Stunde teilt, in 24 Stunden 2^{48}, d. h. viele Billionen Nachkommen zeugt.

Nach vollendeter Teilung behalten die Elemente entweder im wesentlichen ihre ursprüngliche Lage — es entstehen dann gerade oder mehr-weniger gekrümmte Ketten und Scheinfäden — oder sie verschieben sich gegenseitig; dann bilden sich unregelmässige Gruppen, die sich in einzelne Elemente auflösen können. Bei den Bakterien aus der Abteilung der Diphtheriebacillen beobachtet man ganz regelmässig nach der Teilung eine Verschiebung der Teilstücke um einen rechten oder stumpfen Winkel und bei fortschreitendem Wachstum sogar Parallelstellung derselben — es resultieren daraus die für diese Bakterien ganz charakteristischen, oft pallisadenartigen Häufchen. Der Grund dafür liegt wohl in der, wie oben schon bemerkt, etwas asymmetrischen Form der Bacillen (vgl. Bd. II).

II. Ausser dem beschriebenen gewöhnlichen Modus des Wachstums und der Teilung, durch die Elemente geliefert werden, die in ihren Dimensionen immer einander gleich bleiben, kommt, wie es scheint, nur bei einigen Bacillen eine etwas abweichende Entwicklung vor. Manche Stäbchenarten, die in ein frisches Medium ausgesät, zuerst üppig in die Länge wachsen und durch Teilung gleichartige Glieder produzieren, verlieren allmählich an Wachstumskraft, ohne doch die Teilungsfähigkeit einzubüssen. Es werden dadurch Stäbchen erzeugt, die immer kürzer und kürzer und schliesslich sogar kugelförmig werden können. Ein Vorgang dieser Art ist zuerst beim Bacterium Zopfii (s. Fig. in Bd. II) beobachtet und sehr verschieden gedeutet worden. Man kann sich aber bei diesen und bei ähnlichen Spezies (Proteus, Bacterium allantoides u. a. s. Bd. II) von dem Vorliegen obigen Thatbestandes durch fortgesetzte Untersuchung isolierter Keime im hängenden Tropfen ohne Schwierigkeit überzeugen. Es liegt gar kein Grund vor, die mehr oder weniger kugelförmigen Endprodukte der Entwicklung als wesentlich verschieden von den ersten stäbchenförmigen Teilungsgliedern, etwa als Sporen („Arthrosporen") zu betrachten. Das allmählich mit Erschöpfung des Nährmaterials langsamer werdende Wachstum bei ungeschwächter Teilungsenergie erklärt die verschiedene Formbildung. Die aus den letzten Teilungen hervorgegangenen „Kokken"

wachsen auf neue Nährsubstrate übertragen nicht als Kügelchen weiter, sondern zu Stäbchen aus, die den ursprünglichen Stäbchen durchaus ähnlich sind.

III. Während in dem eben angeführten Falle Teilung ohne deutliches Wachstum erfolgt, giebt es zahlreiche Beispiele unter den Bakterien, wo nach ausgesprochenem und selbst gesteigertem Längenwachstum die Teilung ausbleibt. Manchmal tragen die dadurch — bei Kokken und Bacillen — entstehenden Formen den Charakter der Anomalie deutlich zur Schau, wir werden darauf bei der Besprechung der unregelmässigen Bildungen zurückkommen (v. E). Vielfach treten sie aber ganz regelmässig auf, dahin gehören z. B. die langen Fäden und Schrauben, die besonders in älteren Bacillen- und Spirillenkulturen zu finden sind. Es handelt sich hier meist nicht etwa um Verbände, um Scheinfäden. Die Lebensfähigkeit der Elemente wird durch ihr normales Aussehen und die oft vorhandene Beweglichkeit bewiesen. Eine Weiterentwicklung auf demselben Nährboden bleibt gewöhnlich aus, dagegen kann man eine solche nach Übertragung in neues Substrat direkt unter dem Mikroskop beobachten: die ursprünglich homogenen geraden oder schraubigen Fäden zeigen Teilungslinien und zerfallen in eine Reihe von kleinen Elementen, die sich dann normal weiter entwickeln. Es liegt hier offenbar nichts weiter als eine verspätete Teilung vor, für die man den Ausdruck Segmentierung gebrauchen kann.

IV. Nicht zu verwechseln mit der Segmentierung, durch welche lebensfähige normale Elemente geschaffen werden, ist der unregelmässige Zerfall von kürzeren und längeren Bakterienzellen in ungleiche und oft abnorm gebildete Teilstücke, die Fragmentierung, die in alten Kulturen zu beobachten ist. Es ist das offenbar ein regressiver Vorgang, der hier nur erwähnt sein mag, weil die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass unter günstigen Umständen aus dem Zerfall noch lebensfähige Keime hervorgehen, die sich durch eine Art von Verjüngungsprozess, wie wir ihn auch sonst im organischen Reich antreffen, zu normalen Elementen regenerieren könnten. Wieder und wieder tauchen in der bakteriologischen Litteratur Angaben auf, wonach in einer Kultur, die keinerlei normale Elemente mehr enthielt, doch noch Keime — es sind meist Kügelchen gemeint, die dann den Titel Kokken oder Arthrosporen erhalten — vorhanden gewesen wären, die die Lebensfähigkeit solcher Kulturen verbürgt, und die sich sogar unter den Augen der Beobachter zu gewöhnlichen Bakterien entwickelt hätten. Die allermeisten dieser Angaben beruhen wohl, wie man sich durch Kontrolversuche oft überzeugt hat und leicht überzeugen kann, auf blossen Vermutungen, denn der Beweis dafür ist mit sehr erheblichen

Schwierigkeiten verknüpft. Immerhin ist der Beweis dagegen für alle Fälle auch nicht zu liefern.

Eine weitere Art des Wachstums, nämlich diejenige durch Sprossung, aus welcher verästelte Formen hervorgehen, besprechen wir unter den unregelmässigen Bildungen (vgl. E).

D. Dauerzustände, Sporenbildung.

Jede Bakterienzelle kann zum Ausgangspunkt einer neuen Generation, einer neuen Kolonie werden. Jede Zelle wächst und teilt sich, so lange ihr genügendes Nährmaterial zugeführt wird und sie nicht durch hemmende Einflüsse chemischer oder physikalischer Natur betroffen wird. Letzteres tritt in der Natur und in unseren künstlichen Kulturen früher oder später immer ein. Von dem Moment, wo ihr Wachstum aufhört, beginnt eine regressive Veränderung der Bakterienzelle, beginnt das Absterben: es ist das geradezu ein allgemeines Gesetz, das nur unter bestimmten Umständen und nur für eine beschränkte Anzahl von Bakterienarten Ausnahmen erleidet. Die Thatsache lässt sich z. B. für künstliche Reinkulturen durch wiederholte Plattenkulturen mit nachfolgender Keimzählung leicht feststellen: man findet im allgemeinen zuerst ein schnelles Ansteigen der Keimzahl und dann ein Absinken derselben in verschieden schnellem Tempo. In manchen Fällen, z. B. beim Diplokokkus der Pneumonie ist nach 24 Stunden währender Züchtung bei 37° schon das Maximum erreicht, nach weiteren 24 Stunden leben nur noch wenige Individuen und in den folgenden Tagen stirbt auch der Rest noch ab. Beim Choleraspirillum erfolgt das Ansteigen der Keimzahl bis zur Höhe etwa ebenso schnell, der Abfall ist langsamer, aber immerhin schon in den ersten Tagen sehr deutlich; doch nach Wochen und Monaten finden sich noch entwicklungsfähige Keime in der Kultur vor. Die Typhusbacillen zeigen insofern einen anderen Typus, als vom Gipfelpunkte der Entwicklung an das Absterben nur sehr langsam und allmählich eintritt. Auf die Umstände, durch die der Bakterientod bedingt wird, kann hier nicht näher eingegangen werden (vgl. 2. Abschnitt, 7. Kapitel), in jedem Falle ist die Lebensdauer der Bakterienindividuen eine sehr beschränkte. Sucht man dieses Resultat durch direkte Beobachtung, z. B. im hängenden Tropfen, zu kontrolieren, so bemerkt man ganz entsprechend den eben gemachten Angaben, dass bald ein Stillstand in der Vermehrung erreicht wird und dass von diesem Zeitpunkte an die Elemente wenigstens zum Teil anfangen ihr normales Aussehen zu verlieren. Die besonderen Formen dieser Degeneration werden später zu beschreiben sein, oft genug kann man vom Verschwinden einzelner Zellen sprechen. Es verdient aber

hervorgehoben zu werden, dass durch die mikroskopische Beobachtung allein nicht immer festgestellt werden kann, ob eine Kultur noch lebensfähige Glieder enthält: einerseits können scheinbar normale Zellen abgestorben, andererseits sichtbar veränderte noch entwicklungsfähig sein. Ein Grund für die in unseren Beispielen so sehr verschiedene Widerstandsfähigkeit der unter gleichen Bedingungen entstandenen Individuen einer und derselben Kultur gegenüber den das Absterben bedingenden Einflüssen ist in morphologischen Merkmalen nicht zu entdecken, wir müssen uns damit begnügen, individuelle Differenzen und das Vorkommen ausnahmsweise zu grösserer Resistenz befähigter Zellen anzunehmen („Ausnahmezellen").

Ganz anders liegen die Dinge bei einer Reihe von Bakterien, die mit einer besonderen Schutzvorrichtung gegenüber äusseren schädigenden Momenten begabt sind: es sind das die Bakterien mit endogener Sporenbildung. Die Sporen sind morphologisch bestimmt charakterisierte Dauerzustände, die von PERTY[1]) zuerst gesehen, von PASTEUR[2]) und BILLROTH[3]) in ihrer Bedeutung gewürdigt und von F. COHN[4]) in ihren Haupteigenschaften beschrieben worden sind.

Die Sporen (Fig. 10) erscheinen als kugelige oder ellipsoidische, viel stärker als das Bakterienprotoplasma das Licht brechende Körperchen ursprünglich im Leibe der sie bildenden Zellen, nachher auch im freien Zustande. Bei weitem am häufigsten kommen sie den Bacillen zu, sind aber auch bei Kokken (HAUSER's Lungensarcine. A. M. 42 und PROVE's Mikrokk. ochroleucus. B. B. 4) und bei Spirillen (PRAZMOWSKI's Vibrio rugula: Diss. Leipzig 1880 und SOROKIN: C. 2. 16) beobachtet. Nach ihrer Form, ihrer Lage und ihren Dimensionen im Verhältnis zur Mutterzelle, die übrigens bei den einzelnen Spezies ziemlich konstant sind, kann man folgende Typen unterscheiden (Fig. 10 1—5). Entweder ist der Querdurchmesser der Spore kleiner resp. ebenso gross als der ihrer Mutterzelle — die Lage ist dabei eine centrale, polare oder unregelmässige. Oder die Spore ist dicker als ihre Mutterzelle — dann ist sie central gelegen (Spindelform, Clostridiumform), oder an einem Pol (runde oder ovale Köpfchensporen, Trommelschlägelform), oder unregelmässig.

Die Bildung der Sporen erfolgt immer endogen, d. h. im Leibe

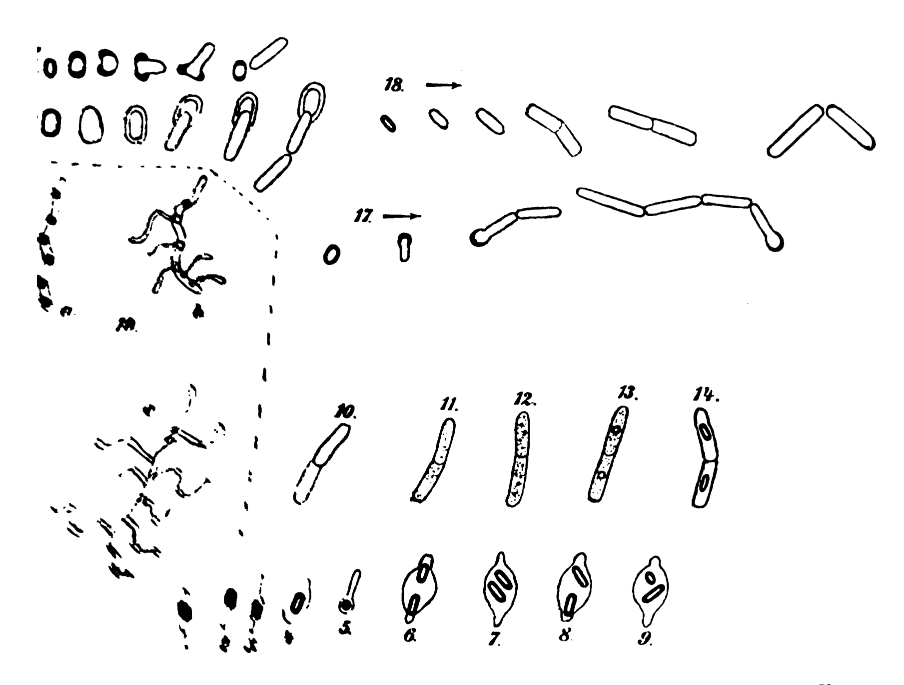
1) PERTY, Zur Kenntnis kleinster Lebensformen. 1852. S. 181.

2) PASTEUR, Études sur la maladie des vers à soie. 1870. I. p. 168. 228. 256. Vgl. HUEPPE, Formen der Bakterien. Wiesbaden 1886. S. 113ff.

3) BILLROTH, Vegetationsformen von Kokkobacteria septica. Berlin 1874 an vielen Stellen.

4) COHN's Beitr. z. Biologie d. Pflanzen. Bd. II, H. 2. 1876.

der Bakterienzelle, aber in verschiedener Weise: der gewöhnliche Modus ist der, dass an einem Punkte des Stäbchens ein glänzendes Körnchen auftritt, das sich allmählich vergrössert und schliesslich zur Grösse der Spore heranwächst. Oder es treten mehrere Körnchen auf, die schliesslich zu der Sporenanlage verschmelzen, oder es bildet sich in der Zelle ein Körper, der die Grösse der künftigen Spore hat, aber zuerst blass ist und erst allmählich den Glanz derselben erreicht.



[illegible] Sporenbildung, Sporenkeimung. Vergr. 1000 (6—9 über 2000) 1—5. Ver- [illegible] der Sporen. 6—9 Zwei Sporen z. T. verschiedener Grösse in einem [illegible] bei Bacillus inflatus (A. KOCH). 10—14 Bildung der Sporen in zwei [illegible] einer Spore im Äquator. 16. Auskeimung einer Spore am Pol. [illegible] am Pol ohne Abstreifung der Sporenmembran. 18. Allmähliche [illegible] bei der Keimung. 19. Auskeimung der innerhalb des Spirillum [illegible] liegenden Sporen (SOROKIN).

[illegible] fertigen Bildung der Spore hört gewöhnlich die Mutter- [illegible] auf, sie ist nur noch ein leerer Schlauch, der zerfällt [illegible] frei lässt. In Ausnahmefällen (KLEIN: C 7. 440) behält [illegible] Mutterzelle ihre Lebenskraft, wie aus dem Fortdauern [illegible] folgt.

[illegible] der Sporen geschieht stets unter Bedingungen, [illegible] vegetatives Wachstum der Zelle nicht gestatten; sie

ist gewissermassen die Reaktion auf eine Wachstumshemmung. Daher muss die fertige Spore auch erst in andere günstigere Verhältnisse gelangen, um ein neues Wachstum zu beginnen, um auszukeimen. Die Art der Auskeimung der Spore ist nicht unregelmässig, sondern scheint für jede Spezies konstant zu sein. Beobachtet ist dieser Prozess z. B. beim Milzbrandbacillus. Nach Prazmowski, dessen Schilderung sich leicht bestätigen lässt, verliert die Spore unter Vergrösserung ihres Volumens ihre starke Lichtbrechung und streckt sich ein wenig in die Länge; plötzlich reisst an einem Pole die Membran der Spore und heraus tritt ein kurzes Stäbchen, an dessen hinterem Ende die geborstene Membran als ein leerer, etwas kontrahierter Schlauch haften bleibt. Das Stäbchen wächst noch mehr in die Länge, teilt sich: die vegetative Entwicklung des Milzbrandbacillus hat damit von neuem begonnen. Der ganze Prozess verläuft bei höherer Temperatur (37°) in 1 bis wenigen Stunden. Er findet sich in ähnlicher Weise auch beim Buttersäurebacillus Prazmowski's (Fig. 10 16).

Beim Heubacillus (B. subtilis) und verwandten Bacillen unterscheidet sich die Sporenauskeimung dadurch, dass die Spore an einer Längsseite das junge Stäbchen ausschlüpfen lässt. Hier bleibt die leere Hülle noch längere Zeit wie eine Haube dem Bacillus aufsitzen (Fig. 10 15). Ein dritter Modus ist nach L. Klein (C. 6) folgender: Die Spore verliert unter Anschwellung ihre Lichtbrechung und streckt sich in die Länge, ohne dass man das Ausschlüpfen aus einer Sporenhaut bemerkt. Wahrscheinlich wird dieselbe langsam aufgelöst, ohne Spuren zu hinterlassen (Fig. 10 18).

Die Auskeimung der Sporen findet gewöhnlich erst nach ihrem Freiwerden statt, Sorokin hat indessen bei seinem Spirillum endoparagogicum (C. 2. 16) die Sporen noch innerhalb ihres Mutterfadens auskeimen sehen (Fig. 10 19).

Die Bedeutung der Bildung von Sporen verdient noch näher diskutiert zu werden, da dieselben abweichend von unserer Darstellung gewöhnlich nicht als einfache Dauerzustände, sondern als Fruktifikationsformen betrachtet werden. Es ist das letztere durch nichts begründet, denn unter dem Begriffe der Fruktifikation versteht man sonst immer einen Vorgang, der zu einer Produktion mehrerer, meist zahlreicher Keime führt, also in letzter Linie der Vermehrung der Individuen dient. Sehr häufig sind die neugebildeten Keime freilich nebenbei durch besondere Schutzorgane gegenüber schädlichen äusseren Einflüssen ausgezeichnet, also zugleich Dauerzustände. Bei den Bakteriensporen tritt die letztere Bedeutung ausschliesslich hervor, die sog. „Sporen“ stehen auf einer Stufe wie die von vielen Protozoen gebildeten, nur der Erhaltung des Individuums dienenden Dauercysten. Als einziger

Beweis gegen unsere Auffassung könnten die Angaben einiger weniger Forscher (vgl. A. KOCH: B. Z. 88) gelten, wonach von einem Bakterienindividuum mehrere Sporen gebildet werden. Es sind das aber meist nicht zweifellose Fälle, mehr als zwei Sporen werden niemals von einem Stäbchen entwickelt (vgl. Fig. 10 6—9). Über die Berechtigung, den Dauerzustand der Bakterien als „Spore" zu bezeichnen, lässt sich streiten, an dem herrschenden Sprachgebrauche dürfte aber nicht leicht etwas zu ändern sein.

Auch andere Dinge, als die beschriebenen endogen entstehenden Gebilde, sind von manchen Forschern (de BARY, HUEPPE, van TIEGHEM) als Sporen bezeichnet worden, und zwar im Gegensatze zu den erstgenannten als Arthrosporen, weil sie aus einzelnen Gliedern eines Bakterienverbandes hervorgehen sollten. Nur sehr wenige und dann auch noch zweifelhafte Thatsachen lassen sich für diese Annahme ins Feld führen. Wenn man freilich jede Bakterienzelle, die, ohne Formveränderungen zu erleiden, äusseren Einflüssen gegenüber sich etwas dauerhafter erweist als die Mehrzahl der übrigen Mitglieder einer Kolonie, Arthrospore nennen will, so giebt es diese in jeder Kultur, auch von solchen Bakterien, die echte endogene Sporen bilden. Es sind das Individuen, die man vielleicht als Ausnahmezellen bezeichnen könnte. Verlangt man aber für die Arthrosporen bestimmte morphologische Charaktere und einen erheblich grösseren Resistenzgrad, so sucht man vergebens nach Beispielen dafür. Es wird zwar angegeben, dass von den Zellen des Leuconostoc mesenterioïdes einige in den Ketten regellos verteilte Glieder etwas „grösser, derbwandiger, mit anscheinend dichterem, stärker lichtbrechendem Inhalt erfüllt" wären, und dass gerade diese Elemente ihre Lebensfähigkeit besonders lange behielten. Es ist billig zu bezweifeln, dass diesen Unterschieden ein erhebliches Gewicht bei[illegible] ist; ganz ähnliche morphologische Differenzen kann man bei allen [illegible]kokken beobachten, sie sind aber dem Grade nach äusserst variabel [illegible] Nachweis der grösseren Widerstandsfähigkeit für die betreffenden [illegible] bisher nicht erbracht. Wie die Entwicklungsverhältnisse [illegible] Zopfii liegen, wurde unter C erörtert. Von KURTH [illegible] worden (B. Z. 83), dass die kugeligen Endprodukte [illegible] gegenüber einige Tage länger widerständen; aber auch [illegible] einen wesentlichen Unterschied hinnehmen wollte. [illegible] selbst die Erfahrungen SCHEDTLER'S (V. 108) [illegible] die runden Formen geradezu geringere Resi-[illegible]

[illegible] (a. a. O.) „kokkenförmige, stark licht-[illegible] Zerfall von Stäbchen hervorgehen sollen, [illegible] Leptothrix ochracea gefunden zu

haben und schreibt ihnen den Charakter von Dauersporen zu. Beobachtungen der Auskeimung und Experimente zum Beweise dafür werden aber auch von diesem Autor nicht angeführt. Von den eigenartigen Verhältnissen, die bei Crenothrix zu bestehen scheinen, sehen wir hier ganz ab, da wir diesen Organismus überhaupt nicht zu den eigentlichen Bakterien rechnen können (vgl. Bd. II, 3. Abschn. 1. Kap.).

Damit sind aber auch die Beispiele erschöpft, die zum Beweise einer Arthrosporenbildung beizubringen sind. Die Angaben über derartige Bildungen bei Choleraspirillen, Diphtheriebacillen u. s. w. sind als widerlegt zu betrachten. Man dürfte keinen Fehler begehen, wenn man diesen Namen aus der bakteriologischen Nomenklatur völlig striche. Die Möglichkeit, dass unter Umständen durch Fragmentation der Bakterienzelle keimfähige Produkte entstehen, wurde unter C schon erwähnt.

E. Unregelmässige Formen.

Jede Abweichung von der normalen Form wird bei den Bakterien gewöhnlich als Degeneration oder Involution bezeichnet. Als normale Formen sieht man dabei diejenigen an, die in jungen, auf dem günstigsten Nährboden gewachsenen Kulturen beobachtet werden. Es herrscht hier im allgemeinen eine grosse Einförmigkeit. Sobald das Maximum der Entwicklung überschritten ist, also die Bakterienindividuen älter zu werden beginnen, und andererseits auf Substraten, in denen das Wachstum von Anfang an ein spärliches ist, pflegen unregelmässige Bildungen aufzutreten. Augenscheinlich verdanken dieselben hemmenden, schädigenden Einflüssen, wie sie in alten Kulturen durch die bakteriellen Zersetzungsprodukte (vgl. 2. Abschn. 7. Kap.), in ungünstigen Nährböden von vornherein gegeben sind, ihren Ursprung.

Man ist wohl meistens berechtigt, den Vorgang als Degeneration zu benennen, weil die umgeformten oder missgebildeten Elemente eine gewisse Einbusse an Lebensfähigkeit erleiden. Oft handelt es sich direkt um absterbende oder abgestorbene Formen, der Nachweis dafür muss aber in jedem einzelnen Falle erbracht werden; denn aus morphologischen Merkmalen allein kann man, wie schon früher bemerkt wurde, mit Sicherheit nicht auf den Tod einer Bakterienzelle schliessen. Z. B. giebt es Formen, die so missgestaltet sind, dass wir ihre Zugehörigkeit zu einem uns bekannten Bakterium kaum zugeben möchten, und die dennoch durch lebhafte Bewegungen ihr Leben bekunden. Die Vereinbarkeit von Degeneration mit Lebensfähigkeit wird durch die Thatsache bewiesen, dass die Entartung vererbbar sein kann (vgl. Kap. „Variabilität").

Fraglich muss es bisher bleiben, ob nicht unregelmässige Bildungen umgekehrt durch einen Überschuss an Lebenskraft entstehen können („Riesenwuchs" ESCHERICH[1]), ferner ob nicht manche anomale Formen als Anpassungen der Bakterien an eine besondere Funktion, z. B. an die Gährthätigkeit (HUEPPE, Gährungsformen. L.L. 107) aufzufassen sind.

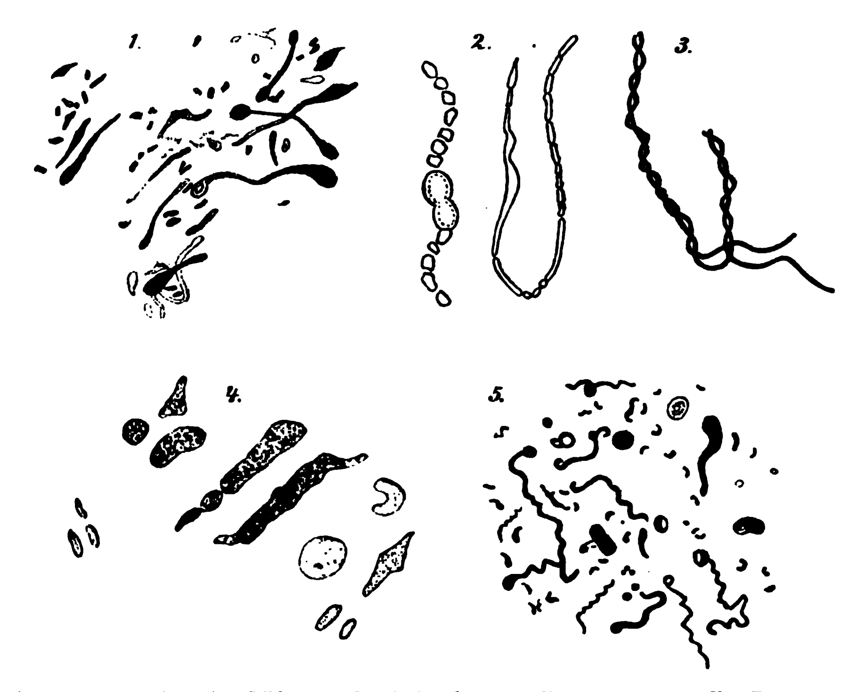


Fig. 11. Unregelmässige Bildungen (Involutionsformen). Vergr. c. 1000. 1. Von B. proteus mirabilis (HAUSER). 2. Von Bac. aceticus (HANSEN). 3. Spirulinenbildung bei Bac. anthracis (PETRUSCHKY). 4. Involutionsformen von Bac. halophilus (RUSSELL). 5. Von Spirillum cholerae (VAN ERMENGHEM).

Im einzelnen sind etwa folgende bemerkenswerte Abweichungen von der typischen Form zu verzeichnen (Fig. 11).

In alten Kulturen von Kokken begegnet man oft Individuen von ausserordentlich verschiedener Grösse, ebenso auch in altem Eiter, in dem die Staphylokokken nur noch spärlich vorhanden und offenbar im Absterben begriffen sind. Pneumoniekokken bilden auf Nährböden, die ihnen wenig zusagen, z. B. auf Blutserum, manchmal höchst sonder-

1) ESCHERICH, Aetiologie und Pathologie der epidemischen Diphtherie. I. Der Diphtheriebacillus. Wien 1894. S. 84.

bare Gestalten, die an Hefe erinnern, statt der Lanzett- oft Semmelformen, statt Ketten zooglöaartige Massen. Manchmal scheinen sich die Elemente bei demselben Mikroorganismus nicht die Zeit zur Teilung zu nehmen und erscheinen als mehr oder weniger lange, unregelmässige Stäbchen (vgl. Kruse und Pansini: Z. 11. 283 ff.). Auch kolbenförmige Bildungen hat Babes (Z. 20. 3) bei Streptokokken beobachtet.

Bei Bacillen kommen körnige, kugelige, spindel-, keulen- und wurstförmige, spiralige und verästelte Gebilde vor, die an Kokken, Hefen, Monaden, Spirillen oder Streptothrix erinnern können. Die einzelnen Spezies scheinen sehr verschieden stark zu solchen Missbildungen disponiert zu sein. Einige Beispiele mögen herausgegriffen werden. Der Bacillus halophilus, den Russell (Z. 11. 200 ff.) im Golfe von Neapel fand, ist ein beweglicher, mittelgrosser, ziemlich plumper Bacillus, der in künstlichen Nährböden je nach dem Alter der Kultur und der Zusammensetzung des Substrates verschiedene rundliche, wurstförmige oder monadenähnliche Formen zeigt (Fig. 11 4). Gerade die letzteren sind besonders interessant, weil sie mit Grund für die Annahme einer Verwandtschaft der Bakterien mit den einfachsten Monadinen verwertet werden können. Der Diphtheriebacillus bildet häufig ganz charakteristische keulenförmige Anschwellungen an seinen Enden, die von Neisser ursprünglich als „Gonidien" bezeichnet und mit der Fortpflanzung in Verbindung gebracht, später aber wie auch von den meisten übrigen Autoren als Ausdruck gestörten Wachstums aufgefasst wurden (Z. 4. 191). Der Bacillus pyocyaneus wächst in Fleischbrühe mit 0,6 % Borsäurezusatz, wie Wasserzug (P. 88) und Charrin gefunden haben und vom Verfasser bestätigt werden konnte, zu zickzackförmig, fast spiralig gewundenen Fäden heran. Es bedeutet das freilich nicht, wie der französische Forscher will, die Umwandlung der Bacillen in Spirillen, denn von den schönen regelmässigen Schraubenwindungen der letzteren sieht man hier nichts; die Beweglichkeit, die den Spirillen nie fehlt, ist hier auch nur ausnahmsweise vorhanden. Beim Bac. prodigiosus haben Wasserzug und Verfasser nach 0,2 % Borsäurezusatz ähnliches beobachten können. Haarflechtenähnliche Formen kennt man schon lange aus älteren Kulturen von fadenbildenden Bacillen, z. B. von Bac. anthracis (Fig. 11 3), ferner von Proteus vulgaris und mirabilis, wo sie als „Spirulinen" bezeichnet worden sind (Hauser, Fäulnisbakterien. Leipzig 1885; Hueppe, L. L.; vgl. Fig. 11 1). Störungen des normalen Wachstums sind auch die sonderbaren Bildungen, die beim Essigbakterium sehr häufig gefunden werden (Fig. 11 2). Die teils aus kurzen, teils aus langen Gliedern zusammengesetzten Fäden zeigen deutlich, welche Unregelmässigkeiten der Teilungsprozess hier erfährt. Ganz besonders interessant sind die verzweigten Formen (vgl. Fig. 12 11—13), auf die man seit einiger

Zeit aufmerksam geworden ist; sie finden sich bei Tuberkelbacillen (METSCHNIKOFF: V. 113; MAFFUCCI: Z. 11; KOPPEN JONES: C. 17.1; BABES: Z. 20.3 u. A.), bei Diphtheriebacillen (C. FRÄNKEL: R. 95, BABES), nach BABES auch bei Leprabacillen und sogar bei Streptokokken (vgl. auch Tetanus, Rotz und Typhus). Dass sie unregelmässige Bildungen sind, unterliegt kaum einem Zweifel, indessen sind sie deswegen noch nicht als degenerative, fortpflanzungsunfähige Gebilde zu betrachten. Man könnte sie hervorgegangen denken (NEISSER: Z. 4.2 u. BABES) aus der Keimung von Sporen innerhalb der Mutterzelle, wie wir eine solche schon beim Spirillum endoparagogicum (s. u. D) kennen gelernt haben. Aber von hierher gehörigen Bakterien sind gerade Sporen nicht bekannt. Also bleibt nichts übrig, als die Seitenzweige als echte Sprossungen des Bakterienleibes anzusehen, wie sie die Regel bilden bei der Gruppe der Streptothricheen. Es stellt sich bei den genannten Bacillen dadurch eine Verwandtschaft mit der letzteren Familie heraus. Auch das Vorkommen keuliger Anschwellungen der Enden ist ein weiteres gemeinsames Merkmal. Die übrigen Momente, die für eine solche Annäherung der Streptothricheen an die eigentlichen Bakterien sprechen, werden wir im systematischen Teile (Bd. II 2. Abschn. u. 3. Abschn. 1. Kap.) zu erörtern haben. Wohl anderer Natur sind die gabeligen oder mehrfach verzweigten Formen, die wir bei dem Bacillus radicicola der Leguminosenwurzeln antreffen. Das sind eigentümliche Umwandlungsprodukte, die sich sehr erheblich von den Bacillen, aus denen sie hervorgehen, unterscheiden. Durch Auflösung derselben sollen nach Beobachtungen im hängenden Tropfen typische Stäbchen entstehen (über ihre Bedeutung vgl. Bd. II).

Spirillen weisen ganz ähnliche Degenerationsformen auf wie Bacillen; Fig. 11 5 giebt z. B. diejenigen wieder, die beim Choleraspirillum vorkommen.

Bisher war nur von Anomalien der Form die Rede, Hand in Hand damit gehen solche des Inhalts der Bakterienzelle, das Auftreten von Körnelungen, andererseits von Vakuolen in dem sonst homogenen Bakterienkörper, die verschiedene Reaktion desselben bei der Behandlung mit Farbstoffen u. s. w. Wir verweisen deswegen auf die Besprechung bei H.

F. Bewegungsorgane.

Eine grosse Zahl von Bakterien besitzt Eigenbewegung, die durch besondere Organe, Geisseln, vermittelt wird. Schon EHRENBERG hat bei einem, wenigstens den Spirillen nahe verwandten Mikroorganismus, der Ophidomonas einen „fadenförmigen Rüssel als Bewegungsorgan“ be-

schrieben. F. COHN konstatierte dann bei einem grossen echten Spirillum an jedem Ende eine Geissel, die durch ihre Bewegung einen Strudel erregten (B. B. 1. 2. 183). DALLINGER und DRYSDALE sahen solche bei kleineren Bacillen. R. KOCH wies ihre Existenz durch die Photographie nach (B. B. 2. 3).

Ein ausserordentlicher Fortschritt wurde durch LÖFFLER angebahnt, der eine allgemein giltige Methode angab, um die Geisseln durch eine Art von Beizung mit nachfolgender Färbung sichtbar zu machen (C. 7. 20). Mit Hilfe dieses neuen Verfahrens ist es in allen Fällen gelungen, bei beweglichen Bakterien solche Organe nachzuweisen, während bei unbeweglichen nichts dergleichen zu finden ist. Damit kann denn die von manchen Seiten noch als offen betrachtete Frage (vgl. HUEPPE: L. L. 98) nach der Ursache der Bewegung bei unseren Organismen als erledigt angesehen werden. Die Geisseln erscheinen nach LÖFFLER gefärbt als sehr zarte Gebilde, die immer ein Vielfaches des Dickendurchmessers ihres Bakteriums erreichen, von dessen Körper losgerissen werden und sich zu grösseren zopfartigen Massen vereinigen können (Fig. 12, 5a; LÖFFLER: C. 7; NOVY: Z. 17. 2). Auf allen, nach der LÖFFLER'schen Methode gefärbten Präparaten erscheinen die Bakterien bedeutend dicker, als wenn sie nach den gewöhnlichen Methoden dargestellt sind. Möglicherweise hängt das nur mit einer Quellung der Zellen zusammen. Nach BABES (Z. 20. 3) ist diese Erscheinung hingegen ein sicheres Zeichen für die Existenz einer Rindenschicht oder Hülle, von der erst die Geisseln ausgehen sollen.[1]) Ihre Zahl und Anordnung ist bei den verschiedenen Spezies eine verschiedene. Man kann mit MESSEA[2]) folgende Typen aufstellen (Fig. 12. 1—5):

Monotricha mit einer einzigen Geissel am Pol,
Amphitricha mit je einer Geissel an beiden Polen,
Lophotricha mit einem Büschel von Geisseln an einem Pol,
Peritricha mit einer variablen Zahl von Geisseln rings um den Körper.

Über den Zusammenhang der Geisseln mit dem Bakterienkörper ist wenig zu sagen; voraussetzen muss man, dass die Bewegungsorgane protoplasmatische Gebilde, nicht einfache Ausläufer einer starren, etwa

---

1) In manchen Fällen konstatiert man nach BABES sogar noch eine zweite nach aussen gelegene breite Hülle, die nur schwach gefärbt ist. Die Bilder, auf die sich der Autor bezieht, sind Jedermann wohl bekannt, aber diese zweite Hülle fehlt gerade in gut gelungenen, scharf gefärbten Präparaten, man darf sie daher wohl als ein Produkt der Präparation ansehen (vielleicht durch Verschmelzung der Cilien entstanden?).

2) Rivista d'igiene e sanità publica. 1890. 11.

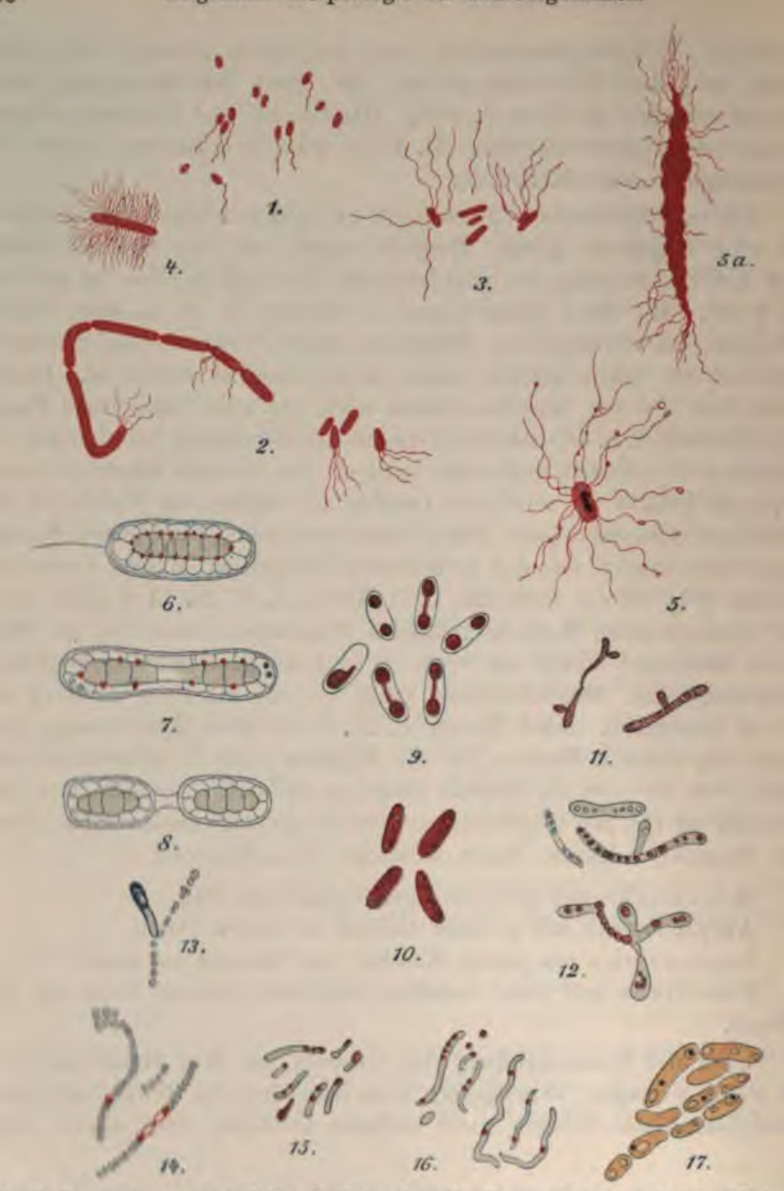


Fig. 12. Bewegungsorgane und Bau der Bakterienzelle. Vergr. c. 1000. 1—5. Geisselfärbung. 1. Monotriches Bacterium (MESSEA). 2. Lophotriche B. 3. u. 4. Amphitriche B. 5. Hülle mit Geisseln (BABES). 5a. Ein Geisselzopf aus einer Rauschbrandkultur. 6—8. „Bakterium lineola“ (BÜTSCHLI), mit Alkohol fixiert, mit Hämatoxylin gefärbt: Membran, Wabenstruktur des Zellkörpers und Centralkörper sichtbar. Die durch Hämatoxylin rot gefärbten Körnchen liegen teils im Centralkörper, teils im Plasma. 9. Durch Kochsalzlösung plasmolysierte, fixierte und gefärbte Bakterien (A. FISCHER). 10. Dieselben, nicht plasmolysiert. 11. Verästelte und keulig angeschwollene Bacillen (Hühnertuberkulose, MAFFUCCI). 12. Ähnliche Formen (Diphtherie und Pseudodiphtherie, BABES). 13. Knospenbildung (?) und keulige Degenerationsformen von Streptokokken (BABES). 14. Ähnliche Formen. 15. Diphtheriebacillen ebenso behandelt. 16. Choleraspirillen ebenso behandelt. 17. Wurzelbacillen mit Methylenblau-Bismarckbraun gefärbt (ERNST).

aus Cellulose bestehenden Membran sind. Wo eine solche existiert, muss sie also von den Geisseln durchbrochen werden; TRENKMANN glaubt eines seiner Photogramme in diesem Sinne interpretieren zu müssen (C. 8. 389). Ein Beispiel für den Fall, dass die Membran nur den äussersten verdichteten Teil des Protoplasmas repräsentiert und wie bei vielen Flagellaten kontraktil geblieben ist, führt BÜTSCHLI (Bau der Bakterien. Leipzig 90) an; die Geisseln scheinen hier von der Membran auszugehen. In jedem Falle müssen die Geisseln wohl als ersetzbar gedacht werden. Am nächsten liegt die Vorstellung, dass sie eingezogen und ausgestossen werden können; anders lässt sich wohl kaum die Thatsache erklären, dass die Bakterien in festem (und nicht verflüssigtem) Nährboden nicht nur keine Bewegung zeigen, sondern auch nicht einmal, dichtgedrängt wie sie sind, Platz haben, ihre Geisseln unterzubringen, während sie doch in flüssige Medien übertragen vom ersten Moment an beweglich sind (vgl. A. FISCHER: J. w. B. 94).[1])

Eine andere Art der Bewegung als durch Geisseln, z. B. durch Kontraktion ihres Leibes, ist bisher bei Bakterien nicht beobachtet worden. Selbstverständlich findet beim Wachstum auch eine Verschiebung von der Stelle statt (Wachstumsbewegung).

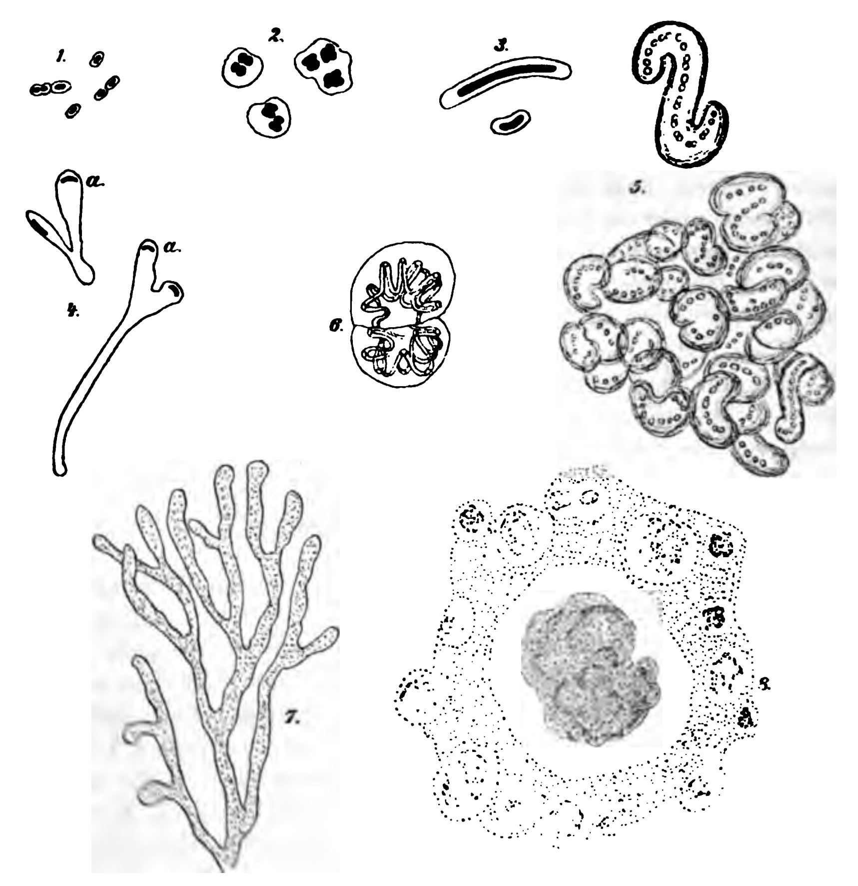
G. Kapsel- und Zooglöabildung.

Manche Bakterien besitzen eine breite schleimige Hülle um ihren Körper, eine sog. Kapsel, die namentlich in fixierten und gefärbten Präparaten deutlich zu demonstrieren ist, indem sie dann als breiter, heller oder mehr oder weniger gefärbter Hof das Bakterium umgiebt (Fig. 13 1—3). In einer einzigen Kapsel sind häufig mehrere Bakterienindividuen, gewöhnlich in Form eines der charakteristischen Verbände (Paar, Kette, Tetrade), vereinigt. Sehr eigentümlich ist die einseitig erfolgende Schleimbildung bei dem B. pediculatus (A. KOCH und HOSAEUS: C. 16. 6), der dadurch ein gestieltes Aussehen erhält (Fig. 13 4). Aber auch mehrere solcher Verbände können zu einer Hülle verschmolzen sein. Schliesslich entstehen durch Zusammenlagerung vieler Individuen ganze Schleimkolonien, sog. Zooglöen. Die Menge und Konsistenz der Bindemasse wechselt ebenso sehr wie die Form der

---

1) Über eigentümliche Mikroorganismen mit dicken, schwanzförmigen Anhängen (Vibrio [?] spermatozoides) s. LÖFFLER: C. 7. 637 ff. Über spermatozoenartige Gebilde in Kulturen von typhusähnlichen Bacillen vgl. GERMANO und MAUREA: Zi. 12. 517. Während die Bakterien-Geisseln im allgemeinen wellig gekrümmt sind, erscheinen sie regelmässig kreisförmig gebogen bei der Sarcina mobilis (MAUREA: C. 11. 230).

gesamten Kolonie. In stehendem Wasser, das an organischen Stoffen reich ist, entwickeln sich gewöhnlich solche Zooglöen geradezu massenhaft. Einige charakteristische Formen seien hier herausgegriffen. Kugelige



[illegible] Bakterien in Kapseln u. Zooglöen. 1—6 stark, 7—8 schwach vergrössert. [illegible] gefärbte) Kokken u. Bacillen. 4. Gefärbte Stäbchen (a) mit einer stiel- [illegible] und verzweigten Hüllsubstanz (Bact. pediculatum [KOCH u. HOSAEUS]). [illegible] 6. Myconostoc gregarium. 7. Zoogloea ramigera der Autoren. 8. Ascokokkus Billrothii (COHN).

[illegible] verschiedener Grösse sind sehr gemein, auch eine baum- [illegible] Form ist oft als Zoogloea ramigera beschrieben [illegible] Billrothii bildet knorpelartig harte Kolo- [illegible] vereinigt sind (Fig. 13 8). Meist werden die [illegible] Elementen, sei es von Kokken, Bacillen

oder Spirillen, erzeugt, nicht selten beobachtet man aber auch mehrere Spezies in einer Gallerte verbunden (R. KOCH: B. B. 2. 415). Die Bakterien innerhalb einer Zooglöa sind selbstverständlich unbeweglich, mit Bewegung begabte Arten müssen erst in den ruhenden Zustand übergehen, um Schleimkolonien zu bilden.

Wenn man früher auf die Fähigkeit der Bakterien zur natürlichen Zooglöabildung einen solchen Wert legte, dass COHN sie geradezu in zwei Familien: die der Gloeogenae und Nematogenae, einteilte, so ist das jetzt nicht mehr angängig, weil die künstliche Kultur bei allen überhaupt züchtbaren Bakterien die Möglichkeit der Zooglöabildung bewiesen hat. Denn was sind die Kolonien auf festen Nährböden anders als Zooglöen? Dass aber unsere Mikroorganismen auch in flüssigen Medien sämtlich Schleim zu secernieren vermögen, beweisen allein schon die verschiedenen Arten der Bakterienverbände, wie wir sie geschildert haben. Die für die Staphylokokken charakteristischen Häufchen, die Ketten der Streptokokken, die Fäden der Milzbrandbacillen sind Ansätze zur Zooglöabildung. Die Bakterienhäutchen, die sich an den Oberflächen von Nährflüssigkeiten entwickeln, bilden weiterhin mit ihrer grösseren Ausdehnung und reichlicheren Produktion von Zwischensubstanz den Übergang zu den echten, d. h. ursprünglich so genannten Zooglöen.

Auf die nähere Beschaffenheit der Kolonien in künstlichen Nährböden, die für unsere heutige Systematik eine grosse Bedeutung gewonnen hat, wird im 1. Kap. d. 3. Abschn. d. II. Bd. einzugehen sein.

Die Frage nach der Entstehung der schleimigen Hülle der Bakterien führt uns zur Besprechung des Baues der Bakterienzelle.

H. Bau der Bakterienzelle.

Die Bakterien erscheinen, im frischen Zustande in wässrigen Flüssigkeiten ohne Zusatz von Reagentien untersucht, mit wenigen Ausnahmen als leichtgraue, durchaus homogene Körper von geringem Lichtbrechungsvermögen, die keine Differenzierung in Kern, Protoplasma und Membran erkennen lassen. Regelmässig zeigen sie bei genauer Betrachtung einen helleren, gänzlich farblosen, schmalen Hof, der mit Unrecht von einigen Autoren als Kapsel bezeichnet wird. Es handelt sich hier vielmehr um eine rein optische Erscheinung, die man bei kleinsten, nicht organisierten Körnchen aller Art ebenfalls bemerken kann und die, sei es durch Interferenz, sei es durch Reflexion, von der äusseren Fläche aus erklärt worden ist (vgl. NÄGELI und SCHWENDENER, Das Mikroskop. Leipzig 1877).

Die eigentliche Kapsel, von der schon im vorhergehenden Kapitel die Rede war, ist, selbst wenn sie recht stark entwickelt ist, wie z. B. bei dem Mikrokokkus tetragenus, im frischen Präparat überhaupt nicht direkt zu sehen, man erkennt sie aber daran, dass die einzelnen Bakterienindividuen resp. Verbände, wenn sie frei schwimmen, immer in einem verhältnismässig grossen Abstande von einander bleiben, also durch ein unsichtbares Hemnis vor der Berührung bewahrt werden. Dieses letztere ist eben die Schleimhülle, die erst im fixierten und gefärbten Präparat leicht sichtbar gemacht werden kann, neben der aber der oben erwähnte viel schmälere Lichthof um die Zellkörper herum deutlich zu erkennen ist. Die Hülle muss aufgefasst werden als ein Produkt der Bakterienzelle, das bald reichlicher, bald spärlicher gebildet wird, aber wohl niemals gänzlich fehlt (vgl. G. S. 67). Gewöhnlich bezeichnet man sie als ein Umwandlungsprodukt der äussersten Zellschicht und zwar der Bakterienmembran, deren Existenz freilich meist ohne weiteres vorausgesetzt wird. Durch die Beobachtung nachweisen lässt sich eine solche nur ausnahmsweise, so z. B. bei einigen sehr grossen Organismen, die von FRENZEL (Z. 11) und BÜTSCHLI (Bau der Bakterien. Leipzig 1890) als Bakterien beschrieben worden sind; ferner bei Beggiatoa und Cladothrix. TRENKMANN (C. 8) hat bei einem grossen Spirillum, dessen Geisseln durch eine besondere Färbungsmethode sichtbar gemacht waren, gefunden, dass diese Bewegungsorgane eine deutlich vom Bakterienkörper abgehobene Membran durchbohrten.

Für das Vorhandensein einer, wenn auch nur sehr dünnen Membran, auch bei den kleinsten Bakterien, sprechen einige Thatsachen, die sich unter günstigen Bedingungen beobachten lassen, nämlich erstens das Vorkommen von sog. Schatten, d. h. scheinbar leeren, aber doch scharf begrenzten Bakterienzellen, die in absterbenden Kulturen gefunden werden und die sich durch Austritt des Plasmas aus einer zurückbleibenden Membran erklären lassen.[1]) Ähnlich ist das Bild bei Bakterien, die Sporen entwickelt haben: der Inhalt der Mutterzelle hat sich völlig in die Spore hinein koncentriert, während ihr Umriss erhalten geblieben ist. Hierher gehören ferner gewisse Degenerationsformen, namentlich solche, bei denen offenbar eine Schwellung des Umfangs der Zelle eingetreten ist. Manchmal erkennt man bei diesen eine blasenartig aufgetriebene Membran, andere Male ist von einer eigentlichen Auftreibung der Zelle nicht die Rede, der Inhalt scheint sich

1) BÜTSCHLI hat diesen Vorgang bei einer den Bakterien nahestehenden grossen Form, Chromatium Okenii (vgl. Purpurbakterien im 1. Kap. d. 3. Abschn. d. II. Bds.) durch Druck auf die Zelle unter dem Mikroskop hervorrufen können (a. a. O. S. 8).

vielmehr zusammengezogen und Lücken gebildet zu haben, die teilweise nach aussen hin nur von einem zarten Kontur, eben der supponierten Membran, begrenzt werden. Derartige Vorgänge erinnern an die Plasmolyse bei höheren Organismen und können auch hier künstlich durch Zusatz von starken Salzlösungen zu den frischen Zellen hervorgerufen werden (A. FISCHER, Ber. der sächs. Ges. der Wiss. Leipzig 1891 u. J. w. B. 94. Fig. 3 9). Sehr häufig verläuft freilich nach des Verf.s Beobachtungen die Erscheinung nicht so typisch, wie sie nach FISCHER's Abbildungen erscheinen könnte. Die Zellen reagieren zwar auf den Zusatz von Salzlösungen durch Zusammenziehung, dieselbe ist aber eine gleichmässige und führt nicht zur Abhebung einer Grenzschicht, sondern die Bakterien erscheinen im ganzen stärker lichtbrechend und kleiner. Auch mit diesem Bilde liesse sich die Annahme der Existenz einer Membran vereinigen. Es wäre nur die Hilfshypothese nötig, dass die Membran elastisch wäre. Dafür spricht mancherlei. Aus der ausserordentlichen Biegsamkeit, die die Bakterien, besonders viele spontan bewegliche, bei Bewegungen zeigen, müsste man schon auf eine solche Beschaffenheit der Grenzschicht schliessen. Die Elastizität mancher Sporenhüllen wurde schon früher berührt, man kann sie direkt unter dem Mikroskop konstatieren, wenn man sieht, wie vor dem Auskeimen die Spore anschwillt und wie nach dem Ausschlüpfen des jungen Bacillus die zurückbleibende Haut sich zusammenzieht. Dass die Membran aber nicht blos aus elastischer, sondern sogar aus kontraktiler Substanz bestehen kann, folgt aus der Thatsache, dass die Geisseln manchmal unmittelbar aus der Membran entspringen (vgl. u. F).

Wenn nach alledem die Wahrscheinlichkeit besteht, dass den Bakterien im allgemeinen eine Membran zukommt, so weist dieselbe in ihren Eigenschaften doch erhebliche Unterschiede gegenüber der Membran der Pflanzenzellen auf. Die mikroskopische Cellulosereaktion gelingt nicht, daher kann auch der Umstand, dass die Bakterien sich verdünnten Alkalien gegenüber gewöhnlich sehr widerstandsfähig erweisen, nicht als Beweis für eine celluloseartige Beschaffenheit der Membran angesehen werden. Es liegt näher, diese Resistenz auf die molekuläre Konstitution des Bakterienleibes selbst zurückzuführen; für einige Spezies sind wir gewungen, diese Hypothese anzunehmen, nämlich für diejenige Bakterien, die bei höheren Temperaturen (50—70° C.) wachstumsfähig sind (vgl. 2. Kap. d. 2. Abschn. dies. Bds.). In demselben Sinne sprechen die Thatsachen, die bezüglich der Erhaltung der Lebensfähigkeit des Bakterienprotoplasmas nach Einwirkung excessiver Wärmegrade bekannt sind. Von den vegetativen Formen der Kokken, Bacillen und Spirillen gilt das in gleicher, nur quantitativ verschiedener Weise, wie von den Sporen. Die ersteren

können Temperaturen von 60°, die letzteren gar von 100° einige Zeit ertragen, ohne wie sonst alles lebende Protoplasma abgetötet zu werden. Die in jedem Falle recht zarte Membran kann daran nicht schuld sein, sondern nur die Beschaffenheit der Leibessubstanz. Ob der Unterschied einzig und allein in dem geringeren Wassergehalt der Zelle bei den Bakterien zu suchen ist, wie das besonders für die Sporen behauptet worden ist (LEWITH: A. P. 26), muss dahingestellt bleiben.

Was sich mit Hilfe des Mikroskops von Strukturverhältnissen im Körper der Bakterien sonst entdecken lässt, ist Folgendes. Es hat an Versuchen nicht gefehlt, die Ergebnisse der neueren Zellenlehre auch auf unsere Mikroorganismen anzuwenden. So hat z. B. BÜTSCHLI bei einigen Bakterien der grössten Art den „wabigen Bau" des Plasmas, den er für die Zelle im allgemeinen postuliert, wiedergefunden und einen sehr voluminösen „Centralkörper" darin als Kern beschrieben (Fig. 12 6—8). Bei den kleineren Bakterien, bei denen die Beobachtung im Stich lässt, möchte der Autor die Existenz einer sehr dünnen Plasmaschicht um den als Kern aufzufassenden, allein deutlich sichtbaren und färbbaren Körper herum annehmen. Auch andere Forscher (KLEBS, HÜPPE: L.L., FRENZEL: Z. 11, WAHRLICH: r. C. 11. 2, ZETTNOW: C. 10. 21, SJÖBRING: C. 11. 3/4) haben hauptsächlich auf Grund der leichten Tingirbarkeit der Bakterien durch Kernfärbemittel die Bakterienleiber als Kerne interpretiert. Uns scheint durch diese, zweifelhaften Analogien zu Liebe gegebene Deutung wenig gewonnen zu sein. Wenn man überhaupt das übliche Zellschema als absolut bindend betrachten, also eine kernlose Zelle nicht gelten lassen will, so liegt es viel näher nach Analogie mit anderen niedrigstehenden, nicht mit einem unzweifelhaften Kern versehenen Organismen nach einem Äquivalent des Kerns im Innern des Körpers zu suchen, als sich aus dem ganzen sichtbaren Körper ein Monstrum von Kern zu konstruieren, das dann mit einer Spur unsichtbaren Plasmas umgeben sein soll. An Versuchen auch nach jener Richtung hin hat es nicht gefehlt, ohne dass freilich sichere Resultate gewonnen wären. SCHOTTELIUS (C. 4. 23) unterscheidet in der Bakterienzelle ein in der Mitte liegendes sehr feines „Kernstäbchen", das Farbstoffe intensiver aufnehmen soll, von einer breiten Schicht weniger stark färbbaren Protoplasmas. Verfasser hat sich Mühe gegeben, diesen Befund zu bestätigen, hat aber aus frischen Präparaten eher den Eindruck gewonnen, dass die centrale Zone der Bakterien von einer weniger lichtbrechenden Substanz eingenommen ist, als von einem dichteren Kern; im gefärbten Objekt kommen zweifellos Bilder vor, wie sie SCHOTTELIUS beschreibt, oft aber auch geradezu entgegengesetzte, d. h. mit stärker gefärbter Aussenschicht und schwächer gefärbter Innenschicht. Das würde dann eher mit der Auffassung MIGULA's

übereinstimmen, der beim Studium eines grossen Bacillus (C. C. 1. 6) im Gegensatze zu BÜTSCHLI und SCHOTTELIUS junge Individuen gänzlich strukturlos fand und bei älteren im Centrum eine grosse Vakuole, die von unverdaulichen, mit dem Chromatin verwandten Körnchen umgeben war, konstatierte (vgl. auch A. FISCHER, J. w. B. 94).

Noch weiter wie SCHOTTELIUS gehen TRAMUBUBSTI und GALEOTTI, die bei einem Wasserbacillus nicht nur einen deutlichen Kern, sondern auch zum ersten Mal eine typische karyokinetische Kernteilung gefunden haben wollen. Die Figuren, die sie dazu geben, überzeugen gerade nicht (C. 11. 23).

Nicht einen konstanten, aber doch sehr häufigen Befund bilden bei vielen Bakterien in der Ein- oder Mehrzahl vorkommende Körner verdichteten Protoplasmas, die kernfärbende Mittel besonders stark anziehen (ERNST: Z. 4. 1 und 5. 3; NEISSER: Z. 4. 2; BABES: Z. 5. 1 und 20. 3; BÜTSCHLI: a. a. O.; vgl. über die Färbungsverfahren in den „Methoden"). Sie sind teils als Äquivalente des Kerns, teils als Phasen der Sporenbildung, teils als Produkte der Zelldegeneration aufgefasst worden, und es ist wohl möglich, dass alle diese Deutungen in einzelnen Fällen zu Recht bestehen, dass wir es also trotz des anscheinend gleichartigen mikrochemischen Verhaltens mit Bildungen ganz verschiedener Art zu thun haben. Bei der Inkonstanz des Befundes (vgl. Fig. 12 6, 7, 12—17) dürften diese ERNST'schen Körner für die Frage der Kernhaltigkeit der Bakterien nur von geringerem Interesse sein. Die Bedeutung der körnigen Elemente im Bakterienkörper für die Sporenbildung wurde schon in einem früheren Abschnitte besprochen und ebenda auch der fälschlich als Sporen beschriebenen „Polkörner" (vgl. Typhusbacillus) und „Arthrosporen" gedacht.

Nach diesen mehr oder weniger hypothetischen Erörterungen, die durch das grosse theoretische Interesse des Gegenstandes entschuldigt werden mögen, wäre über den Inhalt der Bakterienzelle noch einiges zu bemerken. Normalerweise, d. h. unter günstigen Wachstumsbedingungen erscheint der Körper fast aller Bakterien durchaus homogen. Eine regelmässige Ausnahme davon machen vor allem die sog. Schwefelbakterien (Beggiatoa, Thiothrix) die aus Schwefelwasserstoff den Schwefel abspalten und als Reservematerial in Form stark glänzender, runder Körnchen in ihrem Leibe aufspeichern, um ihn erst bei eintretendem Mangel von Schwefelwasserstoff zu Schwefelsäure zu oxydieren (WINOGRADSKY: B. Z. 87. 31—37). Hat die Ansammlung von Schwefel ihren Höhepunkt erreicht, so erscheinen die Bacillenfäden fast schwarz, von Gliederung in Einzelindividuen ist dann nichts zu sehen. Ist der Reservestoff aber völlig oxydiert, oder werden die Schwefelkörnchen durch Alkohol entfernt, so tritt die Struktur wieder hervor, die einzelnen

Stäbchen haben dann ein homogenes Aussehen. Bei absterbenden Exemplaren werden die Schwefelkörnchen eckig, undeutlich krystallinisch. Auch andere Bakterien verlieren unter Umständen ihr gleichmässiges Aussehen, bilden Körnchen verschiedener Grösse und blasige Hohlräume (Vakuolen). Es tritt das physiologischer Weise ein bei der Vorbereitung zur Sporenbildung (vgl. u. D) und pathologischer Weise beim Absterben, bei der Degeneration. Am schönsten lassen sich diese Vorgänge natürlich bei den grössten Arten der Bacillen und Spirillen beobachten. Die Veränderungen der Form, die das Absterben häufig begleiten, wurden schon früher besprochen (E).

Das Lichtbrechungsvermögen der Bakterien ist unter normalen Bedingungen ein mässiges, nur die Sporen nehmen durch Verdichtung ihres Plasmas regelmässig einen sehr starken, Fetttropfen ähnlichen Glanz an. Aber auch die vegetativen Formen werden unter Umständen stärker lichtbrechend, wie man sich leicht experimentell überzeugen kann, wenn man dem frischen Objekt eine koncentriertere, z. B. 5 proz. Kochsalzlösung zusetzt. Der Vorgang, dessen schon früher unter dem Namen Plasmolyse (A. Fischer) Erwähnung gethan wurde, verläuft häufig so, dass eine gleichmässige Zusammenziehung des ganzen Bakterienkörpers entsteht; bei manchen Individuen tritt dagegen eine Zerreissung in stärker brechende Teilstücke auf, die durch Lücken von verschiedener Form von einander getrennt sind (vgl. Fig. 12 9 u. 10). Das normale Aussehen kann durch Zurückgehen auf die ursprüngliche Koncentration des Mediums wieder hergestellt werden. Der Plasmolyse ähnliche Erscheinungen kommen auch spontan in künstlichen oder natürlichen Kulturen vor. Sie lassen sich aber nur teilweise auf die durch Verdunstung zunehmende Koncentration der Salze in den Nährböden zurückführen. In anderen Fällen handelt es sich um eine Umlagerung der Substanzen innerhalb des Bakterienleibes, die das Absterben begleitet. Unter den Abbildungen in Fig. 12 11 u. 12 sind auch die merkwürdigen Formen wiedergegeben, die beim Diphtherie-, Tuberkelbacillus und Verwandten häufig gefunden werden. Die Stäbchen erscheinen, wie zerhackt in kurze, fast scheibenförmige, die Farben fixierende Elemente („Chromatinbanden").

Der Körper der Bakterien ist im allgemeinen farblos und erscheint bei mikroskopischer Beobachtung der einzelnen Elemente auch dann noch so, wenn durch die Thätigkeit der Bakterien ein Pigment gebildet wird, das den Kolonien bei Betrachtung mit blossem Auge oder schwacher Vergrösserung anhaftet, ohne in die Nährlösung sich zu verbreiten. Der Grund dafür liegt entweder in der schwachen Koncentration des Farbstoffes oder in dem Umstande, dass nur die Zooglöa den letzteren (und zwar in Form von unregelmässigen Körnern) aufge-

speichert enthält. Nach SCHOTTELIUS (Biolog. Untersuch. über Prodigiosus. Leipzig 1887) ist beim Bac. prodigiosus die Zelle selbst ursprünglich blassrot und das Pigment findet sich erst später zwischen den Zellen. Bei den sog. Eisenbakterien (Leptothrix ochracea; WINOGRADSKY: B. Z. 88) wird in der die Bakterien umgebenden Scheide, nicht im Innern der Zellen das in der umgebenden Flüssigkeit gelöste kohlensaure Eisenoxydul als rotes Eisenoxydhydrat niedergeschlagen; wenn das Wasser auch noch Schwefelwasserstoff enthält, zugleich Schwefel in körniger Form („Pseudo-Schwefelbakterien" WINOGRADSKY'S).

Bezüglich der den echten Bakterien nahe verwandten chlorophyllhaltigen Mikroorganismen, sowohl der wenigen grünen Formen als der zahlreichen und vielgestaltigen „Purpurbakterien", sei auf das 1. Kapitel d. 3. Abschn. d. II. Bds. verwiesen.

Die chemische Zusammensetzung des Bakterienleibes wird in einem späteren Abschnitte zu besprechen sein (vgl. Kap. 2. d. 2. Abschn.). Uns interessieren hier einige Reaktionen, die für die mikroskopische Untersuchung unserer Organismen grosse Bedeutung gehabt haben und noch haben. Bevor die Färbetechnik so ausgebildet war, wie heutigen Tages, benutzte man zur Erkennung der Bakterien im Gewebe die Beobachtung, dass sie durch verdünnte Alkalien nicht zerstört werden, während die allermeisten organisierten Gebilde dadurch zum Verschwinden gebracht werden. Es ist das eine Regel, die nur wenige Ausnahmen zu erleiden scheint. Ein solches Beispiel hat Verfasser in den Bakterien gefunden, die sehr häufig in den roten Blutkörperchen des Frosches schmarotzen (KRUSE: V. 120). Auch Jodlösung wurde, namentlich früher, in der Technik viel verwendet, sie färbt die Bakterien gewöhnlich blassgelb. Nur einige Spezies reagieren darauf mit Blaufärbung und zeigen dadurch einen Stärkegehalt an (Jodokokkus vaginatus, Bac. maximus buccalis [MILLER], Bac. Pasteurianus [HANSEN], Vibrio Rugula und Clostridium butyricum vor der Sporenbildung [PRAZMOWSKI]).

Praktisch viel wichtiger geworden sind die eigentlichen Färbemittel, besonders die basischen Anilinfarben (vgl. „Methoden"). Die Theorie der Färbung, die Folgerungen aus Farbenreaktionen auf die Struktur der Bakterien sind vorläufig noch sehr hypothetischer Natur (vgl. UNNA: C. 3; HUEPPE: L. L.). Die Aufstellung „spezifischer" Tinktionen hat, wie das oben erwähnte Beispiel der ERNST'schen Kernfärbung beweist, nur zu sehr zweifelhaften Schlüssen geführt. Gewisse Behandlungsmethoden, wie die zur Darstellung der Tuberkel- und Leprabacillen benutzten und die GRAM'sche Methode, sind so eingreifend, dass man sich immer die Möglichkeit der Entstehung von Kunstprodukten vor Augen halten sollte. Die „Kokkothrix"-Form einiger Autoren dürfte namentlich hier-

her gehören (UNNA[1]) und NEISSER[1]). Als eine der sicheren Erfahrungen, die bisher auf diesem Gebiete gewonnen sind, dürfte der Satz gelten, dass diejenigen Bakterienformen, die sich schwer färben und ebenso schwer wieder entfärben lassen (die echten Dauersporen und die Tuberkelbacillen), im lebenden Zustande eine besondere Resistenz bekunden, weniger wohl wegen Vorhandenseins einer widerstandsfähigen Membran, als wegen der molekulären Beschaffenheit ihrer Substanz. Die GRAM'sche Färbungsmethode hat, wie man später sehen wird, nicht nur eine grosse diagnostische Bedeutung, sondern auch einen gewissen Wert für die Systematik der Bakterien, indessen hat sich herausgestellt, dass die Reaktion nicht nach Art einer chemischen entweder positiv oder negativ ausfällt, sondern dass Übergänge existieren, ja dass die einzelne Spezies sich unter Umständen sogar verschieden verhalten kann (vgl. im speziell. Teil bei Diphtherie, Rhinosklerom, Bac. coli, malignem Ödem u. a.). Degenerierende Bakterien zeigen gegenüber den Farben ein von dem typischen durchaus abweichendes Verhalten (vgl. BRÄM: Zi. 7). Sie färben sich entweder gar nicht oder unregelmässig, oder schwerer als gewöhnlich; das gilt sowohl für die gewöhnlichen Färbungen als für die GRAM'sche und Tuberkelmethode.

J. Kreislauf der Formen, Formkonstanz und Pleomorphismus.

Seit dem Beginn der bakteriologischen Forschung haben sich zweierlei Anschauungen gegenüber gestanden.[2]) Die eine, wesentlich vertreten von F. COHN (B. B. I. 2; II. 2) und später von R. KOCH und seiner Schule, nahm an, dass sich die Bakterien gleich anderen Organismen in wohl charakterisierte Arten einreihen liessen, die sich in ihren biologischen und morphologischen Eigenschaften unveränderlich erhielten. Namentlich wurde auf die grosse Konstanz der Form des Einzelindividuums und seiner Verbände hingewiesen und darauf die Gattungen gegründet. Demgegenüber verfochten LANKESTER, BILLROTH, WARMING, KLEBS und besonders NÄGELI[3]) die Ansicht, dass die Bakterien in allen

1) Verh. des Kongr. f. inn. Med. zu Wiesbaden 1886. Vortrag von UNNA und Diskussion.

2) Vgl. auch die historische Darstellung von HUEPPE, Formen der Bakterien. 1886; LÖFFLER, Vorlesungen üb. die Geschichte u. s. w. Leipzig 87; ferner 1. Kap. d. 3. Abschn. II. Bds. und das Kapitel „Variabilität".

3) LANKESTER, On a peached coloured Bacterium. Quarterly Journ. of microscop. science 1873 u. 1876; BILLROTH, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica, 1874; WARMING s. b. HUEPPE; KLEBS, A. P. 4 (1875); NÄGELI, Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infektionskrankheiten. München 1877 und Untersuchungen üb. nied. Pilze. München und Leipzig 1882; ZOPF, Zur Morphologie der Spaltpflanzen. Leipzig 1882 und L. 1. Auflage.

ihren Eigenschaften ausserordentlich variabel wären und sich geradezu durch ihren Pleomorphismus auszeichneten, so dass die Aufstellung von distinkten Spezies zu den grössten Schwierigkeiten gehörte. Die Entwicklung der bakteriologischen Wissenschaft hat der COHN'schen Theorie im grossen und ganzen recht gegeben, namentlich gilt das für die morphologischen Verhältnisse, die uns hier allein interessieren. Eine Zeit lang, vor allem unter dem Eindrucke der ZOPF'schen Publikationen mochte es wohl scheinen, als ob dem Pleomorphismus im Reiche der Bakterien grössere Verbreitung einzuräumen wäre, als das auf Seiten COHN's und KOCH's geschehen war, indessen erwiesen sich gerade die ZOPF'schen Beobachtungen der Kritik gegenüber nicht als stichhaltig und deswegen die Analogieschlüsse, die er darauf gründete, als unzulässig. Die pleomorphen Spezies ZOPF's (Beggiatoa alba, roseopersicina, Cladothrix, Leptothrix u. s. w.) wurden durch WINOGRADSKY[1]) je in mehrere ganz von einander unabhängige Arten zerlegt; es blieb als wirklich pleomorphe Art eigentlich nur die Crenothrix polyspora übrig, die schon COHN als eine alleinstehende Form von den Bakterien getrennt hatte.

Nach unserer jetzigen Kenntnis der Dinge ist es erlaubt (vgl. u. B), als morphologisches Grundgesetz die Konstanz der Form hinzustellen, d. h. kugelige Formen pflanzen sich fort als Kugeln, Stäbchen als Stäbchen und Schrauben als Schrauben. Damit wird das Wesentliche in dem Kreislauf der Formen bezeichnet, und die Berechtigung der Aufstellung der 3 Gattungen der Kokken, Bacillen und Spirillen begründet. Freilich erfordert unsere Regel einige Erläuterungen, die teilweise darin begründet sind, dass die morphologischen Begriffe: Kugel, Stäbchen, Schraube, gewisse Übergänge zulassen, teilweise dadurch nötig werden, dass in die reguläre vegetative Entwicklung der Bakterien Zustände eingeschaltet sind, die entweder besonderen physiologischen Zwecken dienen oder pathologischer Entstehung sind.

Auf folgende Punkte, die in den vorhergehenden Abschnitten ausführlich besprochen sind, ist zu achten:

1. Kokken, die vor der Teilung stehen, können kurzen Stäbchen gleichen. Bei den Pneumoniekokken sind solche Übergangsformen besonders häufig, daher sie auch früher von manchen Seiten als Bacillen bezeichnet worden sind.

2. Es giebt Bacillenspezies (B. prodigiosus, pneumoniae), bei denen die Teilung oft das Wachstum überflügelt, so dass vollständig kugelige Individuen resultieren. Wird die Teilungstendenz vermindert, z. B. durch Zusatz von Antisepticis zum Nährboden, so werden ausschliesslich Stäbchen gebildet. Bei echten Kokken findet ähnliches nicht statt.

---

1) WINOGRADSKY, B. Z. 87 und 88 und Beitr. z. Morph. d. Bakt. Leipz. 88.

3. Verlangsamtes Wachstum bei fortschreitender Teilung führt bei einigen echten Bacillen (Proteus, B. Zopfii) unter allmählichem Übergange durch kurze Stäbchen zu kugeligen Formen. Letztere wachsen in frischen Kulturen wieder zu den ursprünglichen Stäbchen aus.

4. Bei völligem Stillstand des Wachstums findet bei Bacillen unter Umständen eine Fragmentierung statt, deren fast kugelförmigen Produkte vielleicht manchmal zur Auskeimung in Stäbchen befähigt sind. Dieser Prozess ist aber noch nicht als gesichert zu betrachten.

5. Die echten Dauerzustände, die von Bacillen und Spirillen gebildet werden, sind kugelig oder ellipsoidisch. Ihre Struktur, Bestimmung und Entwicklungsart unterscheiden sie von echten Kokken.

6. Als Degenerationsprodukte treten bei Kokken stäbchenartige, bei Bacillen kugelige und unregelmässig schraubige, bei Spirillen kugelige und stäbchenförmige Gebilde auf, die meist einen starken Verlust an Lebenskraft dokumentieren oder gar ganz entwicklungsunfähig sind.

7. Schliesslich sei noch der Missdeutungen gedacht, zu denen die Beobachtung mit ungenügenden Instrumenten und unzureichende oder allzu eingreifende Präparationsmethoden verleiten. Auf solche Weise können z. B. Stäbchen und Schrauben als Kugelpaare und Kugelketten erscheinen.

Die angeführten „Ausnahmen" von der allgemeinen Regel der Formkonstanz sind nicht derart beschaffen, um die letztere umzustossen. [illegible] führen hingegen zur Anerkennung noch weiter[illegible]mässigkeiten der Formenbildung. Die Wachstumsrichtung [illegible] die Anlage der Teilungsebenen, die Konfiguration der [illegible] ist bei jeder Spezies eine ganz bestimmte, unver[illegible] dieser Konstanz können wir bei den Kokken [illegible] aufstellen, je nachdem eine, zwei, oder drei Wachs[illegible] sind (Streptokokkus, Tetragenus, Sarcina); bei [illegible] ist das nicht möglich, weil ihre Entwicklung [illegible] Richtung erfolgt. Die übrigen morpholo[illegible] die absolute Grösse der Elemente, das Verhältnis [illegible]dimensionen, die Ausbildung von Dauerzuständen, [illegible]hüllen u. s. w., zeigen zwar auch eine relative [illegible] Schwankungen, die hier vorkommen, zum [illegible] erscheinen in dreierlei Form: entweder sind [illegible] und derselben Kultur finden sich z. B. [illegible] neben einander; oder der Einfluss der [illegible] eine ganze Generation tritt hervor, z. B. in [illegible] auf einem Nährboden nur kleine, auf [illegible] Elemente bildet, oder schliesslich die Ver-

änderungen, die auf irgend eine Weise entstanden sind, werden erbliche. Diese individuellen Abweichungen, zweitens die Ernährungs- und Standortsmodifikationen und drittens die eigentlichen Varietäten werden uns in einem besonderen Kapitel beschäftigen (s. Kap. Variabilität).

Viertes Kapitel.

Allgemeine Morphologie der Protozoen[1])

von

Dr. W. Kruse.

Als Protozoen bezeichnet man die einzelligen Organismen, die tierischen Charakter tragen. Die Abgrenzung derselben gegen die einzelligen Pflanzen ist aber eine zum Teil willkürliche. Hier halten wir uns im grossen und ganzen an die Bütschli'sche Definition, doch ziehen wir ausser den vier Hauptklassen dieses Autors (Sarkodinen, Mastigophoren, Infusorien, Sporozoen) noch gewisse Mycetozoen (Myxomyceten) und die nicht myceltreibenden Chytridiaceen in den Bereich unserer Besprechung.

Die Protozoen haben fast durchweg bedeutendere Grösse, als die Bakterien; unter den parasitischen Vertretern der Gruppe, die uns an dieser Stelle wesentlich interessieren, sind allerdings einige, die in ihrem Durchmesser nur wenige Tausendstel Millimeter messen (Malariaplasmodien, Variolaparasiten). Die grössten Spezies können im ausgewachsenen Zustande dem blossen Auge sichtbare Dimensionen erreichen (Gregarinen, Sarkosporidien).

In ihrer Struktur (vgl. Kruse: R. 92. 9) ähneln die Protozoen den Zellen der höheren Tiere (Metazoen), insofern sie regelmässig einen Zellleib und Zellkern unterscheiden lassen, wenn auch der Nachweis des letzteren in manchen Fällen auf Schwierigkeiten stösst (vgl. Malariaplasmodien). Zum Teil liegt das daran, dass die Kerne der meisten

---

1) Vgl. von älteren Werken Leuckart, Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 1879 ff. und die grundlegende Darstellung von Bütschli in Bronn's Tierreich. Bd. I, Abt. 1—3. Leipzig u. Heidelberg 1880—88 (3 Bände). Ferner Kruse, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den parasitären Protozoen. Hygienische Rundschau. Berlin 1892. Nr. 9 u. 11 (S. 357—380 u. 453—485) und den ersten Abschnitt bei Braun (Tierische Parasiten des Menschen. Würzburg 1895). Viel Material findet sich bei L. Pfeiffer-Weimar (Protozoen als Krankheitserreger. Jena 1891 und Nachtrag dazu 1895).

parasitischen Protozoen nicht nur absolut, sondern auch verhältnismässig klein sind und in ihrem Bau oft nicht dem Typus der Metazoenkerne entsprechen. Die Kernteilung ist in vielen Fällen eine karyokinetische, zeigt jedoch auch dann gegenüber der bei höheren Tieren beobachteten gewisse Unterschiede. Daneben kommt aber auch direkte Kernteilung vor. Das Studium gerade dieser Verhältnisse ist durch die Kleinheit vieler Formen sehr erschwert. — Die Einzahl des Kerns ist die Regel bei jungen Zellindividuen, doch treffen wir nicht selten mehrere bis viele Kerne, besonders bei Myxosporidien und Infusorien. Die letztere Gruppe zeichnet sich dadurch aus, dass häufig Kerne zweierlei Art neben einander vorhanden sind, nämlich die Macronuclei, die sich nach direktem Schema teilen und der Ernährung zu dienen scheinen, und die Micronuclei, die sich karyokinetisch vermehren und der Fortpflanzung dienen.

Die Körperform der Protozoen ist entweder amöboid veränderlich (Sarkodinen und einige Sporozoen) oder beständig (Mastigophoren, Infusorien, die meisten Sporozoen) und dann kugelig, elliptisch, ei-, birn-, herz-, sichelförmig, wurmartig verlängert u. s. f.

Die Zellsubstanz ist entweder gleichmässig, mehr oder weniger körnig, oder in eine äussere und innere Schicht differenziert. Die äussere Schicht (Ektoplasma, Ektoderm) kann zähflüssig sein wie bei vielen Amöben und durch ihre Strömungsbewegung (s. u. Pseudopodien) die Formveränderungen der Zelle bewirken; regelmässig unterscheidet sie sich dann von dem übrigen Körper durch ihre homogene Beschaffenheit (Hyalo- und Granuloplasma), oder sie hat ein festeres Gefüge und giebt der Zelle dadurch eine bestimmte Form. Nicht selten scheidet sie sich dann wieder in eine bewegungsunfähige Oberhaut (Kutikula) und eine kontraktionsfähige Binnenhaut. Das Entoplasma (Entoderm) ist immer zähflüssig und enthält ausser dem Kerne mehr oder weniger reichliche Körner und häufig auch Vakuolen. Hierher gehören z. B. die sog. Gregarinenkörner, die sich im polarisierten Lichte wie Stärkekörner verhalten, in heissem Wasser, nicht in Alkohol lösen, sich mit Jod braun bis braunviolett, mit Jod und Schwefelsäure weinrot bis veilchenblau färben, in wässriger Lösung durch Speichel schnell verändert werden (Paraglykogen, Zooamylum). Andere Granulationen sind weniger gut bekannt (vgl. Drepanidium i. spez. Teil B. II). Vakuolen sind im Körper von Sarkodinen oft so zahlreich vorhanden, dass derselbe eine schaumige Beschaffenheit erhält; ihr Auftreten hängt manchmal mit Änderungen in der Zusammensetzung des umgebenden Mediums zusammen und ist nicht selten ein Zeichen der Degeneration. Nahrungsvakuolen enthalten corpuskuläre Elemente, die mit Flüssigkeit zugleich von aussen in das Plasma aufgenommen sind. Kontraktile Vakuolen, die übrigens bei parasitären Protozoen nicht häufig sind, sind Blasen, die sich perio-

disch in Zeiträumen, deren Länge zwischen 3 Sek. und 30 Min. schwankt, füllen und sich durch Platzen ihrer Wand nach aussen entleeren. Sie scheinen hauptsächlich der Wasserabscheidung zu dienen, durch die im Wasser gelösten Stoffe aber auch als Exkretions- und Respirationsorgane zu funktionieren. Auch parasitäre Einschlüsse kommen im Zellleibe vor (vgl. Hämosporidien des Frosches, Cytamoeba).

Zellfortsätze sind von verschiedener Art. Als Haftorgane dienen kutikuläre Anhänge des vorderen Körpersegments bei den polycystiden Gregarinen, mit deren Hilfe die Parasiten an der Darmwand befestigt sind, und die sie abstossen, wenn sie in den freibeweglichen Zustand übergehen. Wahrscheinlich haben die merkwürdigen Polkapseln der Myxosporidien (s. d.) eine ähnliche Bedeutung. Auch die schwanzartigen Verlängerungen des hinteren Körperendes vieler Flagellaten dienen wohl zur Festheftung. Andere Zellfortsätze stellen Bewegungsorgane vor. Die Sarkodinen und ein Teil der Sporozoen bewegen sich durch stumpfe oder spitze Ausstülpungen ihres amöboiden Ektoplasmas, die sog. Pseudopodien (Scheinfüsse), die in Ein- oder Mehrzahl vorhanden sind und beständig ihre Lage an der Zellperipherie wechseln. Die Mastigophoren und einige Jugendformen der Sarkodinen besitzen an einer (gewöhnlich dem Vorderende) oder mehreren Stellen ihres Körpers 1—6 lange Geisseln (Flagellen), die Infusorien tragen dagegen auf der ganzen Oberfläche oder wenigstens auf grösseren Strecken derselben eine Menge von kleinen, dichtstehenden Wimpern. In einzelnen Fällen kommen bei diesen beiden Gruppen neben Geisseln oder Wimpern noch zarte, der Länge nach über den Körper hinziehende bewegliche Häutchen, die sog. undulierenden Membranen, vor. Bei der vierten Abteilung der Protozoen, den Sporozoen, finden sich meist keine besonderen, der Bewegung dienenden Zellfortsätze[1], sie sind aber dennoch zu Bewegungen befähigt. Teilweise sind dieselben auf Kontraktionen des Ektoplasmas, die auch den Mastigophoren und Infusorien nicht ganz fehlen, zurückzuführen. So sind vielleicht die kreisförmigen oder schlangenähnlichen Bewegungen ihrer Jugendformen (Sichelkeime) zu erklären. Dazu kommt bei vielen Sporozoen noch eine eigentümliche Art der Lokomotion, die als Gleit- oder Gregarinenbewegung bekannt ist. Sie besteht in einem Vorwärts- oder Rückwärtsgleiten des Körpers, ohne Formveränderung des letzteren. Möglicherweise wird diese rätselhafte Bewegung durch einseitige Sekretion einer gallertigen Substanz, auf der sich die Organismen wie auf einem Stiele vorwärts schieben, bewirkt (s. spez. System. der Gregariniden Bd. II).

1) Die geisselartigen Gebilde, die bei den Hämosporidien der Vögel und des Menschen beobachtet werden, sind wahrscheinlich Degenerationsprodukte.

Die Ernährung der Protozoen erfolgt entweder mittelst Endosmose durch die Aussenschicht des Körpers hindurch oder durch Intussusception fester und flüssiger Stoffe. Der erstere Modus findet sich hauptsächlich bei der ganzen Gruppe der Sporozoen, der letztere, auch als tierische Ernährung bezeichnet, bei Sarkodinen, Mastigophoren und den meisten Infusorien. Bei den Sarkodinen vermitteln die Pseudopodien die Aufnahme der Nahrungskörper, indem sie dieselben umfliessen und in das Entoplasma hineindrücken. Die mit festem Ektoplasma versehenen Mastigophoren und Infusorien lassen dagegen die Nährsubstanz an einer bestimmten Stelle ihres Leibes, der Mundstelle, die meist vorn gelegen und häufig als eine Vertiefung sichtbar ist, durch die hier unterbrochene Hautschicht eintreten und können sie nach der Verdauung an einer anderen Stelle (Afterporus) wieder ausstossen.

Die Vermehrung der Protozoen geschieht durch einfache Teilung der Zelle in zwei Hälften oder durch Bildung von Sporen. Es ist das ein Vorgang, der von der Sporulation der Bakterien vollständig verschieden ist, sich vielmehr der Askosporenbildung bei den Pilzen nähert. Die „endogenen“ Sporen der Bakterien (vgl. vorsteh. Kap.) dienen nicht der Vermehrung der Individuen, sondern blos ihrer Erhaltung: es sind Dauerzustände, die mit den Dauerformen mancher Protozoen (Flagellaten) in Parallele gestellt werden können. Die Sporen der Protozoen sind dagegen Keime, die durch den Zerfall einer erwachsenen, grossen Zelle in viele (wenigstens vier) unter sich gleichartige kleine Teilstücke entstehen. Der Vorgang der Sporulation ist noch nicht überall in seinen Einzelheiten bekannt, wahrscheinlich handelt es sich stets um mehrfache, schnell hintereinander folgende Zweiteilungen. Sehr häufig erfolgt die Sporenbildung der Protozoen in zwei Absätzen, so dass zuerst Muttersporen und durch deren Zerfall — oft an anderer Stelle und zu anderer Zeit — Tochtersporen entstehen. Man kann diesen Modus als indirekte Sporulation bezeichnen im Gegensatz zu der direkten Sporulation, bei der die Keime durch einen kontinuirlichen Prozess aus der ursprünglichen Zelle hervorgehen (vgl. Kruse: R. 92. 367).

Die Dauerformen der Protozoen entstehen in der Weise, dass sich die Zellen mit einer widerstandsfähigen Membran umgeben; eine Kondensation des Protoplasmas wie bei den Bakterien findet dabei nicht statt. Von Dauercysten spricht man, wenn erwachsene Individuen (unter ungünstigen Lebensverhältnissen) in den Dauerzustand treten, einerlei ob dieselben (unter günstigen Bedingungen) als solche wieder auskeimen oder zur Sporulation schreiten. Aber auch die jungen Keime, die Sporen selbst, werden häufig als Dauerformen gebildet: man unterscheidet sie danach als Dauersporen von den Nacktsporen (Gymnosporen), die mit keiner resistenten Hülle versehen sind. Beide Arten

können auf dem direkten oder indirekten Wege gebildet werden. Die Auskeimung der Dauerzustände erfolgt nach Auflösung oder Zersprengung der Membran, die das Resultat äusserer, im Medium liegender Einflüsse (z. B. der Einwirkung von Magen-Darmsäften) ist.

Die Sporen lassen sich ihrer Struktur nach, die bei den Dauersporen erst nach Zerstörung der Schale sichtbar wird, in Amöboid-, Geissel-, Flimmer- und Sichelsporen unterscheiden, je nachdem sie durch Pseudopodien, Geisseln, Flimmercilien oder durch wurmartige Krümmungen ihres sichelförmigen Körpers beweglich sind. Im grossen und ganzen entsprechen diese verschiedenen Formen den vier Hauptgruppen der Protozoen, nur haben die Geissel- oder, wie sie gewöhnlich genannt werden, Schwärmsporen eine grössere Verbreitung auch unter den Sarkodinen (sowie bei Chytridiaceen und Mycetozoen). Ausserdem kommen amöboide Keime auch bei den Sporozoen vor.

Die Individuen der Protozoen können in verschiedener Weise unter sich in Beziehung treten. Bei Gregarinen wird nicht selten eine äusserliche Vereinigung von 2—12 Individuen (Association, Syzygienbildung) beobachtet, die sich jederzeit lösen kann. Plasmodien[1]) entstehen durch Verschmelzung des Protoplasmas vorher getrennter, gleichartiger Individuen (einzelne Sarkodinen und Mycetozoen). Kopulation (oder einfache Konjugation) nennt man die totale Verschmelzung zweier gleichartiger Individuen zu einem Körper mit einem einzigen Kern. Sie scheint in allen Klassen der Protozoen vorzukommen; indessen sind die Vorgänge dabei nur teilweise genauer verfolgt. Nach WOLTERS (Arch. mikrosk. Anatom. 37. Bd.) fände bei Gregarinen vor der Fusion der Kerne in beiden kopulierenden Individuen die Ausstossung eines Richtungskörperchens statt. Die Kopulation kann mit oder ohne Encystierung verlaufen und ist bald von einfacher Teilung, bald von Sporenbildung gefolgt. Geschlechtliche Kopulation, d. h. die totale Verschmelzung zweier wesentlich ungleichartiger Individuen derselben Spezies kommt bei parasitisch lebenden Protozoen nicht vor. Partielle Konjugation heisst der bei Infusorien weit verbreitete Vorgang, bei dem sich gleichartige Individuen vorübergehend mit einem Teile ihres Körpers vereinigen, je einen ihrer Mikronuclei mit einander austauschen und sich wieder von einander trennen. Ausstossung von Richtungsspindeln, Kernauflösung und -Neubildung findet dabei statt.

Über die Systematik der Protozoen und die Methoden zu ihrer Untersuchung vgl. Bd. II. 4. Abschn.

---

1) Hiermit nicht zu verwechseln ist der Genusname der Malariaparasiten (Plasmodium malariae).

Zweiter Abschnitt.

Allgemeine Biologie der Mikroorganismen.

Einleitende Bemerkungen

von

Dr. E. Gotschlich.

Schon in einer früheren Zeitepoche, wo eingehendere experimentelle Untersuchungen über die Lebenseigentümlichkeiten der Pilze fehlten, und wo man hauptsächlich durch naturphilosophische Spekulationen das bereits vorhandene lebhafte Interesse an der Bedeutung und Lebensweise der Fermentorganismen zu befriedigen suchte, statuierte man für die Klasse der Pilze eine bestimmte, sehr wichtige Rolle im Haushalt der Natur und bemühte sich, die beobachteten Lebenserscheinungen der Pilze mit dieser Rolle in Einklang zu bringen. Durch die zahlreichen experimentellen Untersuchungen der neueren Zeit ist dann diese früher entwickelte Idee zwar in ihren Grundzügen bestätigt, aber im Einzelnen sind erhebliche Abweichungen zu Tage getreten.

Die Ansicht von der teleologischen Funktion und der Bedeutung der Pilze stützt sich vor allem auf den Chlorophyllmangel derselben und setzt die Pilze somit in einen starken Gegensatz zu den gesamten übrigen durch einen Gehalt an Chlorophyll ausgezeichneten Pflanzen. Während diese letzteren, einschliesslich der den Pilzen so nahe stehenden Algen, ihren Bedarf an Kohlenstoff und Stickstoff der Kohlensäure [illegible] Ammoniak oder der Salpetersäure in ihrer Umgebung entnehmen und aus diesen einfachen Verbindungen die komplizierten C- [illegible] Stoffe ihres Organismus mit Hilfe des Chlorophylls auf- [illegible] während demgemäss für diese Pflanzen die Möglichkeit [illegible] Wasser, welches die nötigen Mineralsubstanzen ent- [illegible] und NH_3-haltiger Luft ihr Nährmaterial zu assi- [illegible] Pilze durch ihren Chlorophyllmangel zu einer der- [illegible], sondern bedürfen vorgebildeter organischer [illegible] ihres Körpers zu decken und neue Körper- [illegible] können sie nicht in reinem, nur Mineral- [illegible] Wasser existieren; sie vegetieren vielmehr nur

auf totem, N- und C-reichen, organischen Material, namentlich also auf abgestorbenen Pflanzen- und Tierorganismen, oder sie leben als Parasiten, ihren pflanzlichen oder tierischen Wirten die zum Leben und Wachstum nötigen organischen Stoffe entziehend.

Daraus ergiebt sich dann sogleich die Bedeutung der Pilze für den Haushalt der Natur. Um der chlorophyllhaltigen Vegetation stets wieder die nötigen einfachen Nährstoffe zuzuführen, bedarf es einer steten Zerlegung und Auflösung der gebildeten Pflanzensubstanz zu jenen einfachen Verbindungen. Die gesamte jährlich entstandene und wieder abgestorbene Vegetation muss in relativ kurzer Zeit so verändert werden, dass aus den komplizierten Pflanzenstoffen, dem Eiweiss, den Kohlehydraten, der Cellulose wieder Wasser, Kohlensäure und Ammoniak entsteht; nur unter dieser Bedingung ist eine stetig fortgehende Erneuerung der Vegetation denkbar. Nun fällt zwar ein Teil dieser zerstörenden Arbeit dem tierischen Organismus zu; die tierische Zelle spaltet die aufgenommenen pflanzlichen Stoffe und überliefert sie der Oxydation. Die Energie, welche in den komplizierten chemischen Verbindungen der Pflanze dadurch aufgehäuft war, dass die Pflanze mit Hilfe des Chlorophylls die Arbeit der Lichtstrahlen in chemische Spannkraft umsetzte, wird dabei vom tierischen Organismus verbraucht und zur Wärmeproduktion und zu den verschiedenen Leistungen des Körpers benutzt. Aber dieser Konsum der pflanzlichen Substanz durch tierische Organismen reicht bei weitem nicht aus, um der ganzen Produktion pflanzlicher Stoffe das Gleichgewicht und die Menge der einfachen Nährstoffe der Pflanzen auf solcher Höhe zu halten, dass sie für Ernährung und Wachstum immer neuer Vegetationen ausreichen. Es muss offenbar im Haushalt der Natur noch ein anderer Faktor vorhanden sein, durch den eine viel umfangreichere Zerstörung toter pflanzlicher Substanz und eine viel stärkere Bildung von CO_2 und NH_3 statthat, als durch den Lebensprozess der Tiere; und es tritt diese Notwendigkeit um so schärfer hervor, seit man erkannt hat, dass das einfache Nebeneinandersein der meisten organischen Stoffe und des atmosphärischen Sauerstoffs bei gewöhnlicher Temperatur nur zu einer kaum merklichen Oxydation führt, dass vielmehr erst die lebendige Zelle die Bedingungen für eine rasche Zerstörung und Oxydation organischer Stoffe liefert. Weiter muss die Forderung erhoben werden, dass auch die Substanz der toten tierischen Körper einem zerstörenden und auflösenden Einfluss ausgesetzt ist, der hier ganz in demselben Sinne wirkt wie bei der pflanzlichen toten Substanz; denn auch den tierischen organischen Stoffen gegenüber sehen wir den atmosphärischen Sauerstoff relativ machtlos und ungeeignet, deren Umwandlung in CO_2, NH_3 und Wasser zu bewirken.

In diese gefahrdrohende Lücke in dem steten Regenerationsprozess der Natur greifen nun die niederen Pilze ein. Sie bilden den notwendigen Faktor, der eine rasche Zersetzung und Oxydation toter organischer Substanz, tierischen oder pflanzlichen Ursprungs, ermöglicht und in grösstem Umfange immer wieder die einfachen C- und N-Verbindungen herstellt, deren die lebende wachsende Pflanze als Nahrung bedarf. Die Pilze sind zu dieser Rolle befähigt gerade dadurch, dass sie nicht wie die anderen chlorophyllhaltigen Pflanzen die Energie der Sonne auszunützen und sich von CO_2 und NH_3 zu nähren vermögen, sondern dass sie gleich den Tieren komplizierte chemische Verbindungen verarbeiten, deren Spannkraftvorrat ihnen das Material zu ihren Leistungen liefert. Sie sind weiter dazu befähigt durch die weiten Grenzen, innerhalb deren ihre äusseren Existenzbedingungen ohne Schaden schwanken können; dann durch ihre unglaublich rasche Vermehrung, für welche sie in kurzer Zeit eine bedeutende Masse von Nährstoffen verbrauchen; ferner noch dadurch, dass sie unter gewissen Umständen doch nur einen relativ sehr kleinen Bruchteil der Nährstoffe für das eigene Wachstum verwenden, dagegen einen vielfach grösseren durch die ihnen eigentümliche Gährwirkung oberflächlich zersetzen und zu weiterer Oxydation geeignet machen. Es ist schliesslich gleichsam nur als eine wenig auffällige Verschiebung ihrer Funktion anzusehen, wenn sie gelegentlich als Parasiten schon auf lebenden Pflanzen oder Tieren sich ansiedeln und diesen Vernichtung bringen, indem sie in kürzester Frist die organischen Körperbestandteile ihrer Wirte zu einfachsten chemischen Verbindungen auflösen.

Entsprechend dieser ganzen Auffassung von der Funktion und Bedeutung der Pilze muss das wesentlichste Merkmal ihrer physiologischen Eigentümlichkeit in der Ernährung durch komplizierte organische Substanz und in dem Unvermögen, den C und N aus CO_2 und NH_3 zu assimilieren, gesucht werden. Von dieser Eigenschaft gingen daher frühere Untersuchungen als einer sicheren Thatsache aus.

Pasteur war der Erste, welcher exakte experimentelle Untersuchungen über die Biologie der Pilze anstellte; diese aber ergaben Resultate, welche in mancher Beziehung von den bis dahin geltenden Anschauungen abwichen. Pasteur zeigte vor allem, dass Hefe und Schimmelpilze insofern auch in einer den höheren Pflanzen ähnlichen Weise zu leben vermögen, als sie den Stickstoff aus Ammoniaksalzen und selbst aus Nitraten zu assimilieren und so, gerade wie chlorophyllhaltige Pflanzen, die komplizierten eiweisshaltigen Substanzen ihres Körpers aus einfachem Material aufzubauen vermögen. Weiter fand man, dass verschiedene Pilze ein sehr differentes biologisches Verhalten zeigen, dass die einen des Sauerstoffs bedürfen und rasche Oxydationen aus-

führen, andere ohne Sauerstoff zu leben vermögen und dann oft umfangreiche, aber oberflächliche Spaltung des Nährmaterials bewirken, dass nur gewisse Pilze sauere Reaktion und starke Koncentration des Nährmediums ertragen; dass sie bei sehr verschiedenen Temperaturen am üppigsten gedeihen; dass die einen diese, die anderen jene Nährsubstanzen bevorzugen, und dass auch nicht alle gleich gut den N des NH_3 und der HNO_3 zu verwerten im stande sind, dass endlich sogar ein und dieselben Pilze unter wechselnden äusseren Bedingungen in ihrem Stoff- und Kraftwechsel sich ganz verschieden verhalten.

Durch diese Resultate der experimentellen Forschung wurde zwar die früher konstruierte Ansicht über die Bedeutung der Pilze für die übrige belebte Natur nicht völlig erschüttert. Denn nach wie vor steht es fest, dass sämtliche niedere Pilze auch von komplizierten chemischen Stoffen zu leben vermögen, dass diese sogar das bevorzugte Nährmaterial bilden, und dass daher die Zerstörung der toten organischen Substanz wesentlich durch Pilze erfolgt; ferner dass CO_2 von keiner Art (mit einziger Ausnahme der später eingehend zu behandelnden nitrifizierenden Mikroorganismen HUEPPE's und WINOGRADSKY's) zur Assimilation und zum Aufbau verwendet werden kann. Aber das physiologische Verhalten, durch welches sie zu ihrer eigentümlichen Rolle befähigt werden, erscheint nicht mehr als ein so einfaches, mit wenigen Worten zu definierendes, sondern setzt sich zusammen aus einer Menge von gesondert zu betrachtenden Vorgängen, die je nach der Art der Pilze und nach den äusseren Bedingungen, unter denen sie sich befinden, erheblich variieren. Wir können uns daher nicht mehr mit einer allgemeinen Formel begnügen, wenn wir einen Einblick in die Lebenserscheinungen der Pilze gewinnen wollen, sondern wir müssen induktiv verfahren und aus einer grossen Reihe von Einzelbeobachtungen und Einzelexperimenten das Leben der niederen Organismen zu erkennen suchen. Und auch an dieser Stelle werden wir demgemäss der Biologie der Pilze eine eingehende und detaillierte Erörterung widmen müssen, um so mehr, als diese Seite der mykologischen Forschung für die Hygiene von ganz hervorragender Wichtigkeit ist.

Die gesamten biologischen Erscheinungen, die an den Pilzen zur Beobachtung gelangen, werden zweckmässig in ähnlicher Weise dem experimentellen Studium unterworfen, wie die Lebenserscheinungen der komplizierteren Organismen, der Tiere oder höheren Pflanzen. Wenn wir die letzteren als Paradigma zu Grunde legen, so gehen wir im Grunde vom Komplizierteren zum Einfacheren zurück; es ist wahrscheinlich, dass manche biologische Probleme, die trotz zahlreichster Untersuchungen

am komplizierten Organismus unlösbar waren, an diesen einfachsten Lebewesen weit eher zur Lösung gelangen, und dass somit in späterer Zeit die Biologie der Pilze ein Licht auf die Biologie höherer Geschöpfe reflektieren wird, wenn wir auch einstweilen die an diesen gelernten Erkenntnismethoden benutzen.

Wollen wir den Stoffwechsel irgend eines komplizierteren Organismus in Betracht ziehen, so pflegen wir durch verschieden variierte Ernährungs- und Stoffwechselversuche zunächst die Art und Menge der Stoffe zu bestimmen, welche derselbe von aussen aufnimmt, und die sonstigen äusseren Bedingungen zu normieren, die zum geregelten Ablauf des Lebens notwendig sind; ferner untersuchen wir die Schicksale und die Verwendung der aufgenommenen Nährstoffe im Körper, die Ausscheidungsprodukte und endlich die Leistungen des Organismus und sind auf diese Weise in Stand gesetzt eine Bilanz zu ziehen, die darüber aufklärt, welche stoffliche Veränderungen und welche Kraftumsetzungen die Grundlagen des Lebens jenes Organismus ausmachen.

In ganz ähnlicher Weise werden wir die Biologie der niederen Pilze zergliedern müssen. Auch für diese haben wir zunächst die notwendigen Lebensbedingnngen experimentell zu ermitteln; es fragt sich, welche festen Nährstoffe den Pilzen geboten werden müssen, welche Rolle der Sauersoff spielt, ob Temperatur, Luftdruck, Licht u. s. w. von merkbarem Einfluss auf Wachstum und Vermehrung der Pilze sind.

Zweitens sind dann die Lebensäusserungen der niederen Pilze zu erörtern. Als solche lernen wir die Atmung, die Assimilierung des Nährmaterials, die Stoffumwandlungen in den Zellen und gleichzeitig damit verschiedene Kraftleistungen, z. B. Lokomotion, Licht- oder Wärmeentwicklung, Wachstum, Vermehrung und Fruktifikation kennen; ferner scheiden die Pilze gewisse Stoffwechselprodukte aus, die von besonderem Interesse sind; endlich äussern sie unter Umständen zwei eigentümliche Wirkungen, nämlich die Gährwirkung und die Krankheitserregung, die eingehende Betrachtung in besonderen Abschnitten erfordern.

Die Erörterung der Lebensbedingungen schliesst eigentlich bereits eine Besprechung der das Leben schädigenden und störenden Einflüsse in sich. Es erscheint jedoch zweckmässig, in einem gesonderten Abschnitt die Erscheinungen der Involution und des Todes der niederen Pilze, sowie derjenigen Mittel spezieller zu besprechen, welche zu einer Wachstumshemmung oder Vernichtung der Pilze führen können. Es sind diese Mittel identisch mit den desinfizierenden Agentien, welche neuerdings so grosse Bedeutung erlangt haben.

Endlich sind die Untersuchungen über die Biologie der niederen Pilze auch noch über das einzelne Individuum hinaus auszudehnen, und das

Verhalten einer fortlaufenden Reihe von Individuen ist in Betracht zu zu ziehen. Das Auftreten von Modifikationen, Varietäten, Rassen und Arten ist es namentlich, das in dieser Richtung unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen muss.

Die gesamten im Folgenden gegebenen biologischen Erörterungen sind lediglich auf die hygienisch wichtigsten niederen Pilze (Schimmelpilze, Hefepilze und Spaltpilze) beschränkt; bezüglich anderer Pilze, welche in die vorstehende morphologische Übersicht mit aufgenommen sind, muss auf de Bary's vortreffliche Darstellung der Morphologie und Biologie der Pilze verwiesen werden.

Erstes Kapitel.

Lebensbedingungen der Mikroorganismen

von

Dr. E. Gotschlich.

Für ein Verständnis der äusseren Lebensbedingungen ist es zunächst erforderlich, die physikalische und insbesondere die chemische Beschaffenheit des Zellleibes der Mikroorganismen kennen zu lernen. Sodann sind vor allem die Nährstoffe der Mikroben zu ermitteln, Bedeutung und Wert jedes einzelnen, sowie auch der Mengenverhältnisse, der Koncentration und Reaktion des Nährgemisches zu prüfen. Neben der Lehre von der Ernährung, welche die chemischen Lebenssubstrate der Mikroorganismen aufdeckt, ist nun aber auch noch der nicht minder wichtige Einfluss physikalischer Faktoren zu prüfen; endlich kommen die Einwirkungen, welche die Mikroorganismen wechselseitig auf einander ausüben, die Konkurrenz derselben unter einander in Betracht.

In vielen dieser Punkte zeigen nun aber die Schimmel-, Sprossund Spaltpilze so durchgreifende Verschiedenheiten, dass es zuweilen zweckmässig erscheint, innerhalb der grösseren Abschnitte eine getrennte Behandlung dieser drei Klassen von Lebewesen vorzunehmen.

A. Physikalische Beschaffenheit des Zellleibes der Mikroorganismen.

Über die physikalische Beschaffenheit des Zellleibes der Mikroorganismen, soweit sie sich nicht schon dem rein morphologischen Studium erschliesst, ist nur wenig bekannt. Folgendes wäre etwa anzuführen:

Amann (C. 13. 775) konnte nachweisen, dass manche Bakterienmembranen ihrem optischen Verhalten nach doppelbrechend sind; mit Ma-

lachitgrün oder nach GRAM gefärbte Milzbrandbacillen zeigen nämlich Pleochroïsmus, und zwar erscheinen sie in demjenigen Bilde, in welchem Schwingungsebene des polarisierten Lichtes und Längsrichtung des Bacillus zusammenfallen, heller, als wenn beide sich kreuzen. Sie verhalten sich also pleochroïtisch wie eine mit Chlorzinkjod gefärbte Cellulosemembran.

Über die osmotische Spannung des Zellsaftes und die diosmotischen Eigenschaften der Membran von Bakterien geben Versuche mit Plasmolyse der Bakterienzelle Aufschluss. Unter Plasmolyse versteht man das Zurückweichen des Plasmas von der Zellwand unter dem Einfluss wasserentziehender Mittel, wobei jedoch das Plasma nicht abstirbt, sondern sich nach Auswaschen der wasserentziehenden Substanz wieder normal ausdehnen und an die Zellwand anlegen kann; die Plasmolyse lässt sich nur an lebenden Bakterien beobachten. Bei längerem Verweilen in der wasserentziehenden Lösung kann die Plasmolyse entweder dauernd bestehen bleiben, wie dies z. B. von DE VRIES für Zellen höherer Pflanzen, von KLEBS für Algen, Moose etc. festgestellt ist, oder es tritt ein Rückgang der Plasmolyse ein, wie es von JANSE an einer Chaetomorpha und einer Spirogyra, sowie von WIELER an Keimlingen von Phaseolus, Vicia etc. beobachtet wurde.

Das verschiedene Verhalten der Zellen hierbei beruht entweder darauf, dass die Zellmembran für die gelösten Stoffe im einen Falle undurchlässig, im anderen durchlässig ist, oder auf einem verschiedenen Vermögen des kontrahierten Protoplasten, selbst osmotisch wirksame Stoffe zu produzieren und so seine Turgorkraft zu steigern. Das Verhalten beim Rückgang der Plasmolyse lässt also gewisse Schlüsse auf die Permeabilität des Bakterienplasmas zu. In dieser Beziehung fand A. FISCHER (Unters. üb. Bakterien. Berlin 1894. 9 ff.), dass bei allen untersuchten Arten, Cladothrix dichotoma, Spirillum undula, Vibrio choler. asiat., Vibrio Metschnikoff. Bac. typh. abd., Bac. cyanogen. und Bac. fluorescens, die Plasmolyse in KNO_3-, NaCl-, NH_4Cl- und Rohrzuckerlösungen vollständig wieder zurückgeht. Dieser Rückgang kann nicht auf zelleigener Steigerung der Turgorkraft beruhen, sondern muss durch Übergang der gelösten Stoffe in das Plasma erklärt werden. Denn abgesehen davon, dass die Zeit von wenigen Minuten, innerhalb deren oft die Rückbildung erfolgt, zur Erzeugung der erforderlichen Menge osmotisch wirksamer Stoffe kaum ausreichend erscheint, so müsste auch die Plasmolyse in schwächeren Lösungen schneller zurückgehen, als in koncentrierteren, weil die aktive Drucksteigerung in der Zelle im ersten Falle viel geringer zu sein braucht; gerade das Umgekehrte ist aber der Fall: in koncentrierteren Lösungen erfolgt der Rückgang viel schneller, was sich durch die Annahme einer Diffusion der gelösten Stoffe in das Plasma sehr wohl erklärt. Diese eingedrungenen gelösten Stoffe können auch

ebenso leicht wieder durch Auswaschen entfernt werden und hierdurch, wie der Versuch zeigt, Bakterien, in denen soeben erst die Plasmolyse zurückgegangen ist, sofort wieder zu einer neuen Plasmolyse befähigt werden. Endlich müsste auch, wenn es sich um eine aktive Drucksteigerung in der Zelle handelte, der Rückgang der Plasmolysen in isotonischen Lösungen verschiedener Stoffe in annähernd gleicher Zeit erfolgen, dies ist aber nicht der Fall; das Bakterienplasma ist also für verschiedene Stoffe in sehr verschiedenem Grade permeabel. Manche Stoffe dringen sehr schwierig ein; so hatte A. FISCHER schon früher (Ber. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wiss. math.-phys. Kl. 1891) nachgewiesen, dass plasmolysierte Bakterien durch 1proz. Osmiumsäure, 1proz. Sublimat oder 20 % Alkohol nicht fixiert werden können, weil während der langen Eindringungsdauer dieser Stoffe die Plasmolyse mehr oder minder vollständig wieder zurückgeht; auch Jod dringt sehr schwierig ein. Dagegen dringt $^1/_{10}$ koncentrierte Gährungsmilchsäure fast augenblicklich ein. Ausserdem ergaben sich im Verhalten verschiedener Bakterien gegen eine und dieselbe Substanz interessante Artdifferenzen; so ist z. B. Bac. fluorescens viel weniger permeabel für KNO_3, als die anderen untersuchten Arten; ferner zeigt der Choleravibrio eine besonders grosse Permeabilität für NaCl.

Die Geisseln beweglicher Bakterien werden ausnahmslos erst durch weit koncentriertere Lösungen plasmolysiert, als das Plasma des Zellleibes; Bakterien, die schon eine vollständige Plasmolyse ihrer Leibessubstanz zeigen, können sich, wie A. FISCHER gezeigt hat, nichtsdestoweniger in ungestörter Eigenbewegung befinden; erst in stärker koncentrierten Lösungen erlischt die Bewegung, kann aber bei längerem Aufenthalt in der Salzlösung durch Rückgang der Geisselplasmolyse restituiert werden. Die Substanz der Geisseln ist also wasserärmer, koncentrierter, als die des Zellleibes, was mit der Auffassung dieser Gebilde als ektoplasmatischer Kutikularorgane wohl zusammen stimmt. Aus diesem Grunde sind übrigens auch die früheren Angaben WLADIMIROFF's (Z. 10. 89; Z. f. physikal. Ch. 7. 524), der einen bestimmten Grad der Schädigung der Eigenbewegung von Bakterien als Indikator für die eingetretene Plasmolyse des Zellleibes verwenden und hieraus die zur Erreichung des plasmolytischen Effekts erforderlichen „Grenzkoncentrationen“ verschiedener Salzlösungen und die osmotische Spannung des Zellsaftes ableiten zu können glaubte, in ihrer Bedeutung zu modifizieren. Wegen des oben dargelegten differenten Verhaltens zwischen Leibes- und Geisselsubstanz sind nämlich für alle Grenzkoncentrationen die Werte von WLADIMIROFF im Vergleich mit den von A. FISCHER durch direkte Beobachtung gewonnenen viel zu hoch bestimmt; dagegen geben sie möglicherweise eine richtige Vorstellung von der Kon-

centration der Geisselsubstanz. Merkwürdigerweise fand WLADIMIROFF fast dieselbe Koncentration des Plasmas bei 5 verschiedenen Bakterien, nämlich beim Bac. cyanogen., Bac. typh. abd., Bac. subtilis, Spirillum rubrum und einem Darmbakterium, während bei Bakt. Zopfii ein etwa um die Hälfte geringerer Wert erhalten wurde. Die Koncentration der Grenzlösungen verschiedener Salze stimmt in äquimolekularen Lösungen ziemlich genau überein; die Abweichungen zeigen eine gewisse Gesetzmässigkeit, aus der sich ergiebt, dass im allgemeinen die Chloride in stärkeren Koncentrationen ertragen werden, als die Nitrate, und diese wieder in stärkeren, als Sulfate und Bromide. Grössere Abweichungen von der Regel kommen ausserdem dadurch zustande, dass manche Salze infolge von Giftwirkungen schon in abnorm niedriger Konzentration bewegungshemmend wirken, sowie andererseits auch dadurch, dass manche Salze, wie z. B. KBr und KNO_3 beim Spirillum rubrum, schon während der Plasmolyse rasch in das Plasma eindringen, hierdurch die Wasserentziehung verlangsamen und demnach erst in höherer Koncentration wirksam sind. In den Versuchen von A. FISCHER, wo der Eintritt der Plasmolyse der Leibessubstanz direkt beobachtet wurde, ergab sich keine genaue Übereinstimmung der Grenzkoncentrationen mit den isotonischen Lösungen; bei verschiedenen Arten hatten die Grenzkoncentrationen verschiedene Werte.

Das spezifische Gewicht der Kulturmasse einiger Spaltpilze ist von RUBNER (A. 11. 384) nach dem Prinzip der pyknometrischen Methode bestimmt worden; es fand sich grösser als 1, z. B. beim Bac. prodigiosus im Mittel 1,054. Allerdings giebt diese Zahl nicht direkt das spezifische Gewicht des Zellleibes, da die Kulturmasse auch reichlich Intercellularsubstanz enthält; doch spricht auch das von demselben Autor und bereits früher von BOLTON (Z. 1. 72) nachgewiesene Absetzen unbeweglicher Bakterien in stagnierenden Flüssigkeiten dafür, dass die Bakterienleiber etwas schwerer sind als Wasser.

B. Chemische Zusammensetzung der Mikroorganismen.

Bei der Untersuchung der chemischen Zusammensetzung der Mikroorganismen kommt zunächst ihre quantitative elementare Zusammensetzung, wie sie durch die Elementaranalyse erschlossen wird, in Betracht. Aus dieser lässt sich schon manches über das Vorkommen und gegenseitige Verhalten ganzer Klassen von chemischen Körpern im Zellleib der Mikroorganismen erschliessen; dahin gehört z. B. das Verhältnis N-haltiger zu N-freien Stoffen. Dann aber erscheint es geboten, auch die einzelnen Verbindungen selbst, die an der Zusammensetzung des Zellleibes teilnehmen, die Eiweissstoffe, Kohlehydrate, Aschenbestandteile etc. kennen zu lernen. Da Schimmel-, Spross- und Spaltpilze

in ihrer Zusammensetzung grosse typische Verschiedenheiten zeigen, werden sie im Folgenden in getrennten Abschnitten behandelt.

I. Schimmelpilze.

Chemische Analysen von Schimmelpilzen liegen von SIEBER (J. pr. Ch. (2.) 23. 412) und neuerdings von CRAMER (A. 13. 71; 20. 197) vor. Bei ersterem Autor scheinen jedoch nicht genügende Vorsichtsmassregeln für Reinhaltung des Materials getroffen worden zu sein. SIEBER fand in der Trockensubstanz einer Kultur von Penicillium und Mukor auf einer Nährlösung von Zucker und Gelatine:

Ätherextrakt 18,7 %, Alkoholextrakt 6,9 %, Asche 4,9 %, Eiweiss 29,9 %, Cellulose 39,6 %.

Für eine vorwiegend aus Aspergillus glaucus bestehende Kultur auf Salmiakzuckerlösung fand sich:

Ätherextrakt 11,2 %, Alkoholextrakt 3,4 %, Asche 0,7 %, Eiweiss 28,9 %, Cellulose 55,7 %.

Besonders bemerkenswert ist hiernach gegenüber den unten mitzuteilenden Analysen der Spross- und Spaltpilze das bedeutende Überwiegen der N-freien Stoffe; es beruht dies vor allem wohl darauf, dass bei den Schimmelpilzen eine stark entwickelte Cellulosemembran vorhanden ist und nur im Zellinhalt sich eiweissartige Substanzen finden, sowie darauf, dass auch lösliche zuckerartige Stoffe in wägbarer Menge vorhanden sind. Der Gesamt-N-Gehalt von mit Wasser gewaschenen und über Schwefelsäure getrockneten Schimmelpilzen verteilt sich nach STUTZER (Z. physiol. Ch. 6. 573) so, dass 3,026 % auf Proteïne und 1,539 % auf Nukleïne entfallen. Der Gehalt an Trockensubstanz beträgt nach CRAMER im Mittel:

Mukor stolonifer:

Rohrzucker 1 % Lösung oder Brotbrei	10,97 %
„ 5 % Lösung	15,60 %.

Penicillium:

Rohrzucker 1 % Lösung	7,11 %
Harn mit 5 % Rohrzucker	13,55 %.

Einer höheren Koncentration des Nährsubstrats scheint also ein höherer Trockengehalt des Mycels zu entsprechen. Über die höchst merkwürdigen quantitativen Differenzen, welche nach CRAMER zwischen Mycel und Spore bestehen, und ihre biologische Bedeutung wird bei der Physiologie der Sporenbildung eingehend gehandelt werden; in qualitativ-chemischer Beziehung sei hier nur der hohe Gehalt der Sporen an Eiweiss und N-freien Extraktivstoffen hervorgehoben.

II. Sprosspilze.

Die Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Sprosspilze erstrecken sich fast durchweg auf die gewöhnliche Bierhefe, deren technische Verwendung von jeher ein besonderes Interesse an dieser Spezies erweckt hat; selten sind andere Sprosspilze zum Untersuchungsobjekt gewählt, wie z. B. Mykoderma vini. Gesamtanalysen von Hefe sind mitgeteilt von SCHLOSSBERGER, MULDER und WAGNER, MITSCHERLICH, PAYEN, LIEBIG (vgl. MAYER, Lehrbuch der Gährungschemie 4. Aufl. 1895. S. 110 ff. — SCHÜTZENBERGER, Gährungserscheinungen. 58). Im Mittel wurden in ausgewaschener und möglichst aschefreier trockener Hefe gefunden:

48 % C, 9—12 % N, 6—7 % H, 0,6 % S.

HESSENLAND (r: K. 92. 67) findet einen Unterschied in der Elementarzusammensetzung von Ober- und Unterhefe, in dem Sinne, dass letztere reicher ist an C, H und N; es ergab sich im Mittel für

Unterhefe 49,28 % C, 8,17 % H, 10,53 % N, 10,12 % Asche
Oberhefe 48,58 % C, 7,15 % H, 7,77 % N, 11,47 % Asche.

Hefe, welche längere Zeit Gährung unterhalten hat, soll nach PASTEUR's u. A. Angaben einen erheblich niedrigeren N-Gehalt, nur 5,0-5,5 % enthalten; HAYDUCK (cit. nach WIJSMAN) hingegen fand bei einer Reihe von successiven Gährungen eine Zunahme des N-Gehalts. WIJSMAN (r: K. 91. 120) kam durch eine Reihe von Analysen zu verschiedenen Zeiten des Gährprozesses zu der Überzeugung, dass der N-Gehalt der Hefe meist keinen ganz konstanten Wert besitzt, sondern grossen, ziemlich regelmässigen Schwankungen unterworfen ist. Nach dem Einbringen der Hefe in die Gährflüssigkeit findet zuerst eine schnelle Steigerung des N-Gehalts statt, die sich wahrscheinlich durch die Ansammlung N-haltiger Nährstoffe im Zellleib vor der Entfaltung der grössten Vermehrungsintensität erklärt; im späteren Verlauf des Gährprozesses erfolgt eine allmähliche Abnahme. So stieg z. B. der N-Gehalt (auf Trockensubstanz bezogen) von dem Anfangswert 7,09 nach 1 Stunde auf 9,90; nach 2 Stunden betrug er 9,60, nach 3 Stunden 9,55, nach 10 Stunden nur noch 6,40 %. Die Gährungsphysiologie darf also nicht nur den N-Gehalt am Ende der Gährung berücksichtigen. Die Verteilung des Gesamtstickstoffs auf Proteïn- und Nukleïnstickstoff fand STUTZER (Z. physiol. Ch. 6. 572) so, dass 5,519 % N auf Proteïne, 2,257 % auf Nukleïne entfielen.

Über die Beteiligung der einzelnen chemischen Stoffe an der Zusammensetzung der Hefe giebt eine an untergähriger Hefe von NÄGELI (Sitzungsber. d. bayr. Akad. 1878 Mai 4) ausgeführte Analyse Auskunft; es fanden sich:

Cellulose und Pflanzenschleim der Zellmembran	37 %
Albuminstoffe	45 %
Peptone	2 %
Fett	5 %
Extraktstoffe (Leucin, Glycerin u. s. w.)	4 %
Asche	7 %.

Die Eiweissstoffe haben SCHLOSSBERGER und MULDER entweder durch Behandeln mit Kalilauge oder mit Essigsäure zu isolieren gesucht und haben dabei in der That eine den Proteïnstoffen zukommende Zusammensetzung der isolierten Stoffe gefunden; von NENCKI (Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze. 1880. 48) wurde in der Hefe auch Mykoproteïn nachgewiesen, ein Eiweisskörper, der bei der Zusammensetzung der Spaltpilze nähere Beschreibung finden wird. Aus dem Nukleïn der Hefe stellte LIEBERMANN (Pf. 43 und 47. 155) Metaphosphorsäure, NISHIMURA (A. 18. 318) die Nukleïnbasen dar; er erhielt auf die 24,3 % betragende Trockensubstanz der Hefe bezogen 0,0265 % Xanthin, 0,006 % Guanin, 0,07 % Adenin, 0,071 % Hypoxanthin. Unter den N-freien Bestandteilen der Hefe ist zunächst der reichliche Gehalt an Cellulose zu erwähnen; die Hefencellulose zeigt zwar dieselbe Elementarzusammensetzung wie die gewöhnliche Cellulose, unterscheidet sich jedoch von ihr durch die Unlöslichkeit in Kupferoxyd-Ammoniak, sowie dadurch, dass sie sich durch Kochen mit Schwefelsäure in gährfähigen Zucker umwandeln lässt; nach SALKOWSKI (A. f. Ph. 1890. 554), der sie zum Unterschied von der gewöhnlichen Cellulose als Membranin bezeichnet, geht sie durch langdauerndes Kochen mit Wasser teilweise in Lösung; aus dieser Lösung lässt sich durch Alkohol ein dem tierischen Glykogen sehr ähnlicher, aber nicht mit ihm identischer Körper gewinnen. Auch präformiertes Glykogen oder wenigstens ein dem tierischen Glykogen sehr ähnlicher Körper ist nach ERRERA (Acad. roy. d. Belg. Sér. 3 IV. No. 11 und C. R. 101. 253) als Reservestoff, wie in vielen anderen Pilzen, so auch in der Hefe vorhanden. CREMER (M. 94. Nr. 26) gelang es, das Hefeglykogen zu isolieren und seine Spaltbarkeit durch Ptyalin, Pankreasferment und Diastase darzuthun. Von Kohlehydraten in der Hefe sind ausserdem von SALKOWSKI und HESSENLAND gummiartige Körper gefunden, aus denen sich Mannose abspalten lässt. Ober- und Unterhefe ergaben gleichmässigen Gehalt an Gummi, nämlich etwa 6,5 %, und an Pentaglukosen etwa 2,6 % der Trockensubstanz. Ferner fand WEGNER (r: K. 90. 33) Dextran, LOEW (r: K. 91. 122) einen den Pflanzenschleimen ähnlichen Hefeschleim.

Bemerkenswert ist, wie gegenüber den Schimmelpilzen sich das Verhältnis zwischen N-losen, kohlehydratähnlichen Bestandteilen und

Proteïnsubstanzen zu Gunsten der letzteren verändert; bei der Hefe finden wir 37 % Cellulose und 47 % Eiweissstoffe, während die Schimmelpilze ca. 50 % Cellulose und nur 29 % Eiweiss enthielten. Allerdings ist es nicht ganz richtig, die in den Hefeanalysen gefundene N-Menge ganz auf Eiweiss umzurechnen; ein Teil des Stickstoffs stammt vielmehr aus einfacheren Substanzen, wie Leucin, Tyrosin u. s. w., die durch Extraktion frischer Hefe mit Eiswasser zu erhalten sind; doch kommen diese Substanzen gewöhnlich in viel zu geringer Menge vor, als dass sie die erwähnte Relation zwischen C und N stören könnten. Als Fäulnisprodukte der Hefesubstanz treten nach A. MÜLLER (J. pr. Ch. 70. 65) hauptsächlich höhere Fettsäure, Amide, NH_3, Leucin und Tyrosin auf.

Der Wassergehalt frischer, vegetationsfähiger Hefe schwankt zwischen 40 und 80 %.

Die Hefenasche hat nach MITSCHERLICH folgende Zusammensetzung:

	Obergährige Hefe:	Untergährige Hefe:
Kali	38,8 %	28,3 %
Phosphorsäure	53,9 %	59,4 %
Kalk	1,0 %	4,3 %
Magnesia	6,0 %	8,1 %
Kieselsäure	Spuren	—

Bemerkenswert ist vor allem der hohe Phosphatgehalt, der dem Eiweissreichtum der Hefe vollständig entspricht. — Die chemische Zusammensetzung des den Hefen nahestehenden Soorpilzes ist nach KAPPES (Analys. d. Massenkulturen einiger Spaltpilze etc. [Diss.] Leipzig 1890) folgende: Die frische Kultur enthält 81,40 % H_2O und 18,60 % Trockensubstanz; in Prozenten der letzteren ausgedrückt fanden sich:

	Ätherextrakt .	4,28
	Stickstoff . .	12,21
	Asche . . .	10,83
Davon:		
	Kali	0,946
	Natron . . .	1,950
	Kalk	1,472
	Magnesia . .	0,742
	Phosphorsäure	5,731
	Chlor	0,032
	Kieselsäure .	0,210

Bemerkenswert ist auch hier der hohe Gehalt an N-Substanz und Phosphorsäure.

III. Spaltpilze.

Um die chemische Zusammensetzung der Spaltpilze zu ermitteln, muss man grosse Mengen derselben möglichst frei von Teilen des Nähr-

substrats und von Stoffwechselprodukten gewinnen. Nach NENCKI (Beiträge zur Biologie d. Spaltpilze. 1880) verfuhr man so, dass man die Kulturflüssigkeit mit 2—3 % freier Salzsäure versetzte und aufkochte; hierbei fielen die Bakterienleiber koaguliert aus und liessen sich von der Kulturflüssigkeit durch Filtration trennen; eiweisshaltige Nährlösungen mussten hierbei freilich vermieden werden. BRIEGER (Z. physiol. Ch. 91), CRAMER (A. 13. 71; 16. 151; 22. 167), KAPPES (Analyse der Massenkulturen einiger Spaltpilze etc. Diss. Leipzig 1890), NISHIMURA (A. 18. 318) bedienten sich zur Gewinnung reiner Bakterienleiber folgenden Verfahrens: Sie legten Oberflächenstrichkulturen auf Gelatine, Agar oder Kartoffel an und hoben die ausgewachsene Bakterienmasse mittelt eines Messers oder Spatels vorsichtig vom Nährboden ab.

Die ältesten analytischen Resultate stammen von NENCKI. Er fand für eine Mischkultur von Fäulnisbacillen in 2 % Gelatinelösung oder in Lösung von schleimsaurem Ammoniak für die aufeinander folgenden Stadien der Entwicklung, die mit der Bildung einer schleimigen Zooglöa begann und der Bildung zahlreicher „reifer“ Bakterien endete, folgende Werte:

	Reine Zooglöamasse	Zooglöamasse mit entwickelten Bakterien	Reife Bakterien
Wassergehalt	84,81 %	84,26 %	83,42 %
	In der wasserfreien Substanz:		
Eiweiss	85,76 %	87,46 %	84,20 %
Fett	7,89 %	6,41 %	6,04 %
Asche	4,20 %	3,04 %	4,72 %
Nicht bestimmter Rest	2,15 %	3,09 %	5,04 %

Die Eiweisssubstanz bestand grösstenteils aus einem Körper, der sich durch einige Reaktionen (Nicht-Fällbarkeit durch Alkohol), besonders aber durch seine elementare Zusammensetzung von anderen Eiweisskörpern unterschied und von seinem Entdecker als Mykoproteïn benannt ist. Derselbe enthielt 52,32 % C, 7,55 % H, 14,75 % N, keinen Schwefel und keinen Phosphor; durch Schmelzen mit Ätzkali konnten Phenol, Skatol, Indol, Leucin und reichliche Mengen von Fettsäuren, namentlich Valeriansäure, aus dem Mykoproteïn gewonnen werden. — Leider sind diese analytischen Resultate, da nicht mit Reinkulturen gearbeitet wurde und demnach die verschiedenen angeblichen Vegetationen wahrscheinlich nicht derselben, sondern mehreren Arten angehörten, nicht direkt auf die Zusammensetzung des Bakterienleibes zu beziehen und mit den folgenden Analysen nicht unmittelbar vergleichbar; die Konstanz der Ergebnisse und die Höhe des Eiweissgehaltes beruht nach CRAMER (A. 16. 154) wohl darin, dass NENCKI's Methode mehr zur

Darstellung der Eiweisskörper der Bakterien als zur Isolierung des Zellleibes selbst geeignet ist.

BRIEGER a. a. O. fand bei der Analyse von 4 Wochen alten reinen Kulturmassen des Bac. pneumon. Friedländer, die auf Gelatine gezüchtet und einwandsfrei entnommen waren (s. oben) 84.2 % H_2O, in der Trockensubstanz 1.74 % Fett, in der fettfreien Trockensubstanz 30.13 % Asche, in der fett- und aschefreien Trockensubstanz 9.75 % N. Dies entspricht einem Gehalt von 6.70 % N bezogen auf die gesamte Trockensubstanz, während die NENCKI'schen Analysen unter Zugrundelegung des N-Gehalts des Mykoproteïns in der gesamten Trockensubstanz 12.65 % ergaben. Die von BRIEGER gefundene organische Grundsubstanz lässt sich nicht mit NENCKI's Mykoproteïn identifizieren; sie gab einige für [illegible] charakteristische Reaktionen, löste sich unvollkommen in Wasser, fiel beim Kochen aus, löste sich beim Ansäuern mit verdünnter HNO_3 in der Wärme wieder auf, gab die Biuretreaktion und Niederschläge mit Ferrocyankalium und Essigsäure, Kochsalz und Salzsäure, [illegible] — NAEGELI und LOEW (NAEGELI, Theorie der Gährung, S. 111 und Sitzungsber. d. K. [illegible] Akad. [illegible] phys. Kl. Mai 1878) fanden [illegible] Micrococcus [illegible] Ammoniak in der Trockensubstanz [illegible] % N und 8.94 % Asche, bei einer Essigmutter, die [illegible] Gallert mit [illegible] Kokken bestand, in der [illegible] 1.7 [illegible] Gesamtmasse [illegible] Trockensubstanz dagegen [illegible] 1.82 % N und 3.37 % Asche [illegible] bestand also der weitaus grösste [illegible] N- [illegible] vielleicht cellulose- [illegible] N [illegible] SCHEIBLER und DURIN [illegible] Membranen des Leuconostoc [illegible] celluloseähn- [illegible]

[illegible] Reinkulturen des Bac. [illegible] Werte für den [illegible] 5.34 %, [illegible] zwischen [illegible] mit Sicher- [illegible] ienen [illegible] KAPPES [illegible] auf einer [illegible] NaCl [illegible] den [illegible] Bacillus [illegible]

	Bac. prodigiosus.	Xerose-Bacillus.
Ätherextrakt	4,83	8,06
Stickstoff	11,40	12,12
Asche	13,47	9,52
Kali	1,55	1,06
Natron	3,93	2,34
Kalk	0,56	0,28
Magnesia	1,05	0,58
Phosphorsäure	5,12	3,28
Chlor	0,66	0,06
Kieselsäure	0,07	0,05

HAMMERSCHLAG (C. M. 91. Nr. 1) fand in Tuberkelbacillen, die in 5 proz. Glycerin-Bouillon oder auf Glycerin-Pepton-Agar gewachsen waren, im Mittel einen Wassergehalt von 85,9 %; die Trockensubstanz enthielt 27,2 % Alkohol- und Ätherextrakt; die in Alkohol und Äther unlösliche Trockensubstanz enthielt 51,62 % C, 8,07 % H, 9,09 % N, 8 % Asche. KRESLING (Arch. d. sc. biol. t. I. 711) wies in den Kulturen der Rotzbacillen 23—25 % Trockensubstanz und in dieser 6,67 % Asche nach; die Masse der Trockensubstanz soll mit dem Alter der Kultur zunehmen.

DZIERZGOWSKI und REKOWSKI (Arch. d. sc. biol. 1892. 167) geben bezüglich der Zusammensetzung der in reiner Lösung von Pepton gewachsenen Diphtheriebacillen Folgendes an: 48,87 % C, 8,61 % H, 11,17 % N, 4,57 % Asche, 1,62 % Ätherextrakt, 2,24 % Alkoholextrakt, 28,01 % Cellulose, 63,40 % Albumin in der Trockensubstanz.

Zwischen den bisher mitgeteilten Analysen verschiedener Bakterien, ja sogar zwischen verschiedenen Analysen desselben Bakteriums bestehen zum Teil so ungeheure Differenzen, wie sie sonst nirgends bei Lebewesen bekannt sind. Es fragt sich, ob diese enormen Verschiedenheiten auf gleich grosse wirkliche Unterschiede in der Zusammensetzung der Bakterien zurückzuführen sind, was freilich bei einander so nahe verwandten Lebewesen sehr merkwürdig wäre, oder ob etwa ein und dasselbe Bakterium, je nach den Lebens- und Ernährungsbedingungen seine Zusammensetzung wesentlich ändert. CRAMER hat diese Frage im letzteren Sinne entschieden und nachgewiesen, dass „von einer typischen Zusammensetzung der Bakterien in dem Sinne, wie sie für höher organisierte Wesen bekannt ist, nicht die Rede sein kann, sondern dass dieselbe in hohem Masse selbst bei einem und demselben Bacillus schwankt, indem sie bis zu einem gewissen Grade ganz von der Zusammensetzung des Nährmaterials abhängt“ (A. 12. 157 f.). CRAMER bewies zunächst (A. 13. 76 ff.), dass der Wasser- und Aschengehalt eines und desselben Bakteriums durchaus inkonstant ist, wenn Verschieden-

heiten des Nährbodens, der Züchtungstemperatur, des Alters der Kultur etc. nicht berücksichtigt werden. In zwei, etwa ein Jahr auseinander liegenden Analysen desselben Wasserbakteriums bei annähernd gleicher Wachstumsdauer fand er:

15,23 % Trockensubstanz und darin 22,77 % Asche
bezw. 18,32 % „ „ „ 12,49 % „

Die Trockensubstanz hatte also merklich zugenommen, der Aschegehalt hingegen war fast auf die Hälfte verringert.

Bei systematischen Versuchen mit Kartoffelkulturen des Bac. prodigiosus ergab sich unter verschiedenen Bedingungen der Temperatur, Wachstumsdauer und des Nährbodens eine sehr deutliche Verschiedenheit im Wasser- und Aschegehalt, während innerhalb jeder einzelnen Gruppe bei gleich gehaltenen Bedingungen eine hinreichend genaue Übereinstimmung der einzelnen Resultate besteht. Dies beweisen folgende, nach Cramer (A. 13. 78—84) zusammengestellte Tabellen:

Einfluss der Temperatur bei konstanter Wachstumsdauer.

Nr. des Versuches	Bruttemperatur (33°)			Zimmertemperatur		
	Trockensubstanz in %	Asche in d. Trockensubstanz in %	Asche in d. feuchten Masse in %	Trockensubstanz in %	Asche in d. Trockensubstanz in %	Asche in d. feuchten Masse in %
1	25,02	9,61	2,41	21,57	12,92	2,79
2	22,87	9,95	2,28	18,69	13,79	2,58
3	26,03	9,93	2,58	23,10	12,92	2,99
4	22,77	7,76	1,77	20,56	10,43	2,15
Mittel:	24,17	9,31	2,26	20,98	12,52	2,63

Einfluss der Wachstumsdauer bei Zimmertemperatur.

Nr. des Versuches	4 Tage langes Wachstum			13-16 (Mittel 14,5) Tage langes Wachst.		
	Trockensubstanz in %	Asche in d. Trockensubstanz in %	Asche in d. feuchten Masse in %	Trockensubstanz in %	Asche in d. Trockensubstanz in %	Asche in d. feuchten Masse in %
1	20,38	10,22	2.13	18.91	16,37	3,09
2	21,40	12,50	2,67	18.01	10,26	1,85
3	21,58	13,78	2,97	15,87	13,64	2,17
4	18.01	8.93	1,50	16.60	14.80	2,40
Mittel:	20,44	11.38	2.32	17.45	13,77	2,38

Der Trockengehalt von Kulturen, die bei Bruttemperatur gehalten wurden, ist also grösser als solcher, die bei Zimmertemperatur gewachsen sind, was auf eine vermehrte Produktion organischen Materials bei dem üppigen Wachstum schliessen lässt. Der Trockengehalt ist ferner bei jungen Kulturen grösser als bei alten; es scheint also in den späteren Perioden des Wachstums eine stärkere Wasseraufnahme aus dem Nährboden zu erfolgen.

Einfluss des Nährbodens.

	Alte Kartoffeln			Neue (wasserreichere) Kartoffeln		
	Trocken-substanz in %	Asche in d. Trocken-substanz in %	Asche in d. feuchten Masse in %	Trocken-substanz in %	Asche in d. Trocken-substanz in %	Asche in d. feuchten Masse in %
Maxim.:	23,14	13,86	3,25	20,56	10,43	2,40
Minim.:	18,69	9,95	1,85	18,01	8,93	1,60
Mittel:	21,49	12,80	2,71	19,39	9,85	2,10
Dagegen auf gelben Rüben:						
Mittel:	12,58	11,22	1,31			

Die Kartoffeln haben nach KÖNIG (Zusammensetzung d. Nahrungs- u. Genussmittel. S. 650) im Mittel einen Trockengehalt von 25,02 % mit 4,36 % Asche = 1,09 % Asche in der feuchten Masse; in den gelben Rüben fand CRAMER nur 13,30 % Trockensubstanz mit 5,81 % Asche = 0,77 % Asche in der feuchten Masse.

Der Trocken- und Aschegehalt der Bakterien hängt also von dem des Nährsubstrats ab und ändert sich mit letzterem in gleichem Sinne. Eine ähnliche Abhängigkeit von der Beschaffenheit des Nährsubstrats stellte CRAMER in einer späteren Untersuchung (A. 16. 171 ff.) auch für die Eiweisskörper der Bakterien fest.

Bacillus	Stickstoffsubstanz			Äther-Alkohol-Extrakt			Asche		
	1 % Pepton-agar	5 % Pepton-agar	5 % Traubenzuckeragar	1 % Pepton-agar	5 % Pepton-agar	5 % Traubenzuckeragar	1 % Pepton-agar	5 % Pepton-agar	5 % Traubenzuckeragar
Pfeiffer's Kapsel-B.	66,6	70,0	53,7	17,7	14,63	24,0	12,56	9,10	9,13
Nr. 28[1])	73,1	79,6	59,0	16,9	17,83	18,4	11,42	7,79	9,20
Pneumonie-B.	71,7	79,8	63,6	10,3	11,28	22,7	13,94	10,36	7,88
Rhinosklerom-B.	68,4	76,2	62,1	11,1	9,06	20,0	13,45	9,33	9,44

1) Ein Wasserbakterium.

Bacillus	Bei Wachstum auf Agar mit Zusatz von								
	1 % Pepton			5 % Pepton			5 % Traubenzucker		
	C	H	N	C	H	N	C	H	N
Pfeiffer's Kapsel-B.	51,42	7,31	12,18	50,63	6,59	12,32	49,44	6,52	9,44
Nr. 28	51,72	7,32	13,20	50,47	6,77	13,82	50,33	6,79	10,44
Pneumonie-B.	50,95	7,18	13,28	51,37	6,71	14,25	50,55	6,92	11,05
Rhinosklerom-B.	51,19	7,40	12,63	51,81	7,49	13,46	50,33	6,76	10,76

Wie sich aus der ersten Tabelle ergiebt, schwanken die Stickstoffsubstanzen je nach der verschiedenen Zusammensetzung des Nährbodens sehr erheblich: im Maximum um 35 %, im Minimum um 23 %, im Mittel um 28 %. Dass diese Schwankungen im Gehalt an Stickstoffsubstanz nicht etwa auf Stickstoffmangel im Nährboden oder auf Verflüchtigung eines Teiles des Stickstoffs in Form von Ammoniak oder auf einen wechselnden N-Gehalt des Alkoholextrakts zurückzuführen ist, hat Cramer durch Kontrolversuche dargethan. Die Stickstoffsubstanzen sind also als Eiweisskörper aufzufassen, wofür direkt auch die aus der zweiten Tabelle zu entnehmende elementare Zusammensetzung der Bakterien spricht, welche mit der des Eiweisses fast vollständig übereinstimmt. Hieraus ergiebt sich, dass der Eiweissgehalt der untersuchten Bakterien ein sehr hoher ist (bis 80 %) und im Mittel je nach den Ernährungsbedingungen um 28 % schwankt. Diese „physiologische Breite der Eiweissschwankung" hängt ab von der im Nährmaterial vorhandenen Menge assimilierbaren Stickstoffs, jedoch nicht von dieser allein, sondern auch, aber in entgegengesetztem Sinne, von der Wachstumsenergie, indem trotz gleichen absoluten Gehaltes an Stickstoff bei einer intensiveren Vermehrung für das einzelne Individuum weniger Stickstoff verfügbar ist. Daher ist z. B. auf 5 % Traubenzucker-Agar, der die gleiche Menge Stickstoff enthält wie der gewöhnliche Agar, doch infolge der stärkeren Wachstumsenergie der Eiweissgehalt der Bakterien ein geringerer. Üppiges Wachstum und hoher Eiweissgehalt brauchen also durchaus nicht zusammen zu fallen. Das Verhältnis, in dem der Eiweissgehalt der Bakterien mit der relativ verfügbaren Menge Stickstoff zunimmt, ist kein direktes; vielmehr verhalten sich die mittleren Eiweissmengen wie 100 : 120 : 128, die Mengen des verfügbaren Stickstoffs wie 10 : 20 : 60. Hieraus ergeben sich interessante Folgerungen betr. der Assimilation und des Stoffwechsels bei den Bakterien, die später an entsprechender Stelle Berücksichtigung finden werden.

Diese Resultate über die Abhängigkeit des Eiweiss- und Aschegehalts der Bakterien fand Cramer in seiner neuesten Untersuchung

(A. 22. 167 ff.) auch bei den Cholerabacillen bestätigt. Bei Züchtung derselben in 1 proz. Sodabouillon fand er einen mittleren Wassergehalt von 88,3 % und in der Trockensubstanz rund 65% Eiweiss und 31 % Asche, bezw. bei der Elementaranalyse 48,88 % C, 15,00 % N, 7,26 % H. Bei Züchtung in USCHINSKY'scher Nährlösung hingegen, die viel weniger Asche, und den Stickstoff in schwieriger assimilierbarer Form enthält, waren in der Trockensubstanz im Mittel nur 45,28 % Eiweiss und 11,32 % Asche.

Bezüglich der Extraktivstoffe zeigten sich ebenfalls (s. d. zweite Tabelle auf S. 101) die erheblichsten Schwankungen; bei Wachstum auf Traubenzucker-Agar war der Alkohol- und Ätherextrakt auf das Doppelte vermehrt.

Diese von CRAMER entdeckte Anpassungsfähigkeit der chemischen Zusammensetzung der Bakterien an die Beschaffenheit des Nährsubstrats ist für dieselben in hohem Grade zweckmässig und befähigt sie ausserordentlich zu der Rolle, die sie im Haushalt der Natur spielen, grosse Mengen verschiedenartigster organischer Substanz, die zudem während des Zersetzungsprozesses selbst kontinuierlich ihre Beschaffenheit ändert, in kurzer Frist vollständig zu zerlegen. Nur Lebewesen, deren Existenz nicht an eine ganz bestimmte Zusammensetzung ihrer Körpersubstanz gebunden ist, und die daher auch nicht ganz bestimmte Ansprüche an das Nährmaterial zu machen brauchen, sind zu so vielseitigen Leistungen unter so verschiedenen Bedingungen befähigt. Übrigens wäre es wohl verfehlt, aus dieser weitgehenden Anpassungsfähigkeit der Bakterien an ihr Substrat folgern zu wollen, dass gar kein konstanter Faktor an ihrer Zusammensetzung mitwirke. Eine solche Annahme ist schon mit Rücksicht auf die Konstanz der spezifischen physiologischen Wirkung der einzelnen Bakterienarten, z. B. ihrer spezifischen Ferment-, Gähr- und krankheitserregenden Wirkung ganz unthunlich; die thatsächliche Existenz scharf charakterisierter Bakterienarten verlangt vielmehr die Annahme eines festen, von den äusseren Umständen unabhängigen Kerns in ihrer chemischen Zusammensetzung. Auch sprechen hierfür sogar manche Resultate der chemischen Analysen des Bakterienleibes; so fand CRAMER bei seinen verschiedenen Bakterienarten unter gleichen Versuchsbedingungen spezifische Artverschiedenheiten in der Zusammensetzung, die er sogar in differential-diagnostischer Beziehung verwenden zu können für möglich hält. Auffallend sind ausserdem, wie ebenfalls CRAMER betont (A. 16. 183), die fast vollkommen konstanten Werte des Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalts in der Trockensubstanz seiner Bakterien, die auch in bemerkenswerter Weise mit den Werten anderer Autoren für andere Bakterien übereinstimmen. Gemeinsames Charakte-

ristikum der Bakterien gegenüber den Spross- und Schimmelpilzen ist ferner das bedeutende Überwiegen N-haltiger, gegenüber N-freien Substanzen. Der Zellleib der Bakterien ist also ausserordentlich reich an Eiweissstoffen, während Kohlehydrate etc. sehr zurücktreten. — Der Einfluss nun, den die hiernach anzunehmende, für jede Bakterienart bestimmte chemische Struktur auf ihren Stoffwechsel ausübt, geht freilich nicht, wie bei höheren mehrzelligen Lebewesen, auf die Erhaltung einer ganz genau quantitativ bestimmten Zusammensetzung der Leibessubstanz, sondern ist nur qualitativ; es wird wahrscheinlich nur die Richtung angegeben, in der sich der Chemismus bewegt, wobei aber die quantitativen Verhältnisse von den äusseren Bedingungen in weitestem Masse abhängen. Nach dieser Auffassung steht die Abhängigkeit der chemischen Zusammensetzung des Bakterienleibes von der Beschaffenheit des Nährsubstrats durchaus nicht ohne Analogie da; freilich ist diese Analogie nicht bei dem ganzen mehrzelligen Organismus zu finden, wohl aber bei den einzelnen ihn konstituierenden Zellen; so z. B. bei einer einzelnen Leberzelle, bei der auch unter verschiedenen äusseren Bedingungen der Gehalt an Eiweiss, Glykogen und Fett ganz verschieden ist und demnach von einer typischen Zusammensetzung wie beim ganzen Organismus nicht die Rede sein kann. Ebenso wird bei der chemischen Analyse des Bakterienleibes die ganze Masse der darin eingelagerten Stoffwechselprodukte und aller jener Stoffe, welche nicht zu plastischen Zwecken, sondern nur zur Erzeugung von Energie für die Leistungen der lebenden Maschine dienen, mitbestimmt; diese letzteren „dynamogenen“ Stoffe können aber wahrscheinlich, wie noch später zu betrachten sein wird, sehr verschiedener Herkunft sein. Gar keine Berücksichtigung hat auch bisher bei den chemischen Untersuchungen die Frage gefunden, inwieweit die gefundenen Zahlen auf die Bakterienleiber und inwieweit sie auf die Intercellularsubstanz zu beziehen seien; wie in einem späteren Kapitel gezeigt werden soll, kann dieser Punkt von sehr erheblicher Bedeutung sein. Es muss also die chemische Zusammensetzung einer Kulturmasse in zahlenmässige Beziehung gebracht werden zu der Anzahl der darin enthaltenen lebenden Individuen; derartige Versuche würden auch die schärfste Bestimmung für den Höhepunkt in der zeitlichen Entwicklung der Kultur, auf dessen Einhaltung bei der Analyse CRAMER mit Recht grossen Wert legt, gestatten.

Über die Beschaffenheit der einzelnen chemischen Bestandteile des Bakterienleibes ist Folgendes bekannt:

1. Eiweisskörper. Das NENCKI'sche Mykoproteïn ist bereits oben erwähnt. Derselbe Autor fand in Milzbrandbacillen mit Sporenbildung einen anderen schwefelfreien Eiweisskörper, der sich in Alkalien

leicht löst, in Wasser, Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren aber ganz unlöslich ist, und nannte ihn Anthraxproteïn (B. Ch. 13. 2605). Über den von BRIEGER (a. a. O.) in den Pneumoniebacillen gefundenen Eiweisskörper ist bereits oben berichtet. Von besonderem Interesse ist ein von HELLMICH (A. P. Bd. 26. 328) aus der Reinkultur eines nicht näher untersuchten Bacteriums isolierter Eiweisskörper, der die Eigenschaften der gewöhnlichen Globuline zeigt. Aus den Tuberkelbacillen wurden von HAMMERSCHLAG (a. a. O.) ein, von v. HOFMANN (W. K. 94. 712) sechs verschiedene Eiweisskörper ohne besondere chemische Charakteristika isoliert. Besondere Erwähnung verdienen ferner die Untersuchungen TH. WEYL's zur Chemie des Tuberkelbacillus (D. 91. 256 f.), weil es hierbei gelang, Bestandteile der Hülle und des eigentlichen Bakterienleibes getrennt zu untersuchen. Bei Behandlung mit warmer verdünnter Natronlauge entstand eine gelblich-trübe Mischung, in der kleine weisse Fetzen umherschwammen; beim Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einer trüben Gallerte und zwar in zwei Schichten, deren untere aus den weissen Fetzen bestand. Diese weissen Membranen lösten sich erst in koncentrierter Schwefelsäure langsam auf und gaben mit MILLON's Reagens keine Rotfärbung; sie zeigen die spezifische Färbbarkeit der Tuberkelbacillen und entstammen daher wahrscheinlich der Hülle der Tuberkelbacillen. Die Gallerte, welche wahrscheinlich aus dem Protoplasma der Bacillen hervorgegangen war, ergab bei Fällung mit verdünnter Essigsäure einen mucinähnlichen Körper, der im Überschuss der Essigsäure unlöslich blieb, durch Alkalien dagegen in Lösung gebracht werden konnte. Dieses „Toxomucin" enthält 51,6 % C, 7,3 % H und 4,4 % N, ausserdem kleine Mengen von S und P.

Die im plasmatischen Zellinhalt der Bakterien präformiert vorhandenen eiweissartigen Stoffe gelang es BUCHNER (B. 90. 673 u. 1084) rein darzustellen. Diese Stoffe, die er zunächst in Mischung mit anderen Bakterienprodukten einfach durch Sterilisation von wässrigen Emulsionen der verschiedensten Bakterien (Staphylokokkus pyogenes aur., Staphylokokkus cereus flavus, Sarcina aurantiaca, Bac. prodigiosus, Fitzianus, cyanogenus, megaterium, ramosus, subtilis, coli comunis, acidi lactici, anthracis [sporenfrei], mallei, Kieler Wasserbacillus, Proteus vulgaris, FRIEDLÄNDER's Pneumobacillus, Vibrio Finkler-Prior) gewann, zeigten eine sehr bedeutende Hitzebeständigkeit und bewirkten bei Injektion in den Tierkörper aseptische Eiterung durch chemotaktische Anlockung der Leukocyten. Dass diese Stoffe Bestandteile der Bakterienleiber selbst und nicht ausgeschiedener Stoffwechselprodukte sind, bewies BUCHNER dadurch, dass sie in der klaren, von Bakterienleibern freien Kulturflüssigkeit nicht vorhanden waren. Sehr

bemerkenswert ist, dass diese Körper bei Behandlung mit basischen Anilinfarben ihre Wirkung auf den Tierkörper einbüssen; sie gehen also mit dem Farbstoff eine chemische Verbindung ein und sind daher wahrscheinlich identisch mit den Bestandteilen des Bakterienleibes, welche seine Färbbarkeit bedingen. Die Reindarstellung dieser Bakterienproteïne gelingt durch Auflösung derselben in verdünnten Alkalien und nachträgliche Ausfällung durch verdünnte Säuren; im Überschuss von Säure sind sie wieder löslich. Genauer chemisch untersucht ist das Proteïn der FRIEDLÄNDER'schen Bacillen und des Pyocyaneus. Beide dokumentieren sich durch die Xanthoproteïn-, die MILLON'sche, die Biuret- und die ADAMKIEWICZ'sche Reaktion als Eiweisskörper. Beide sind löslich in Wasser, in verdünnten Alkalien, in koncentrierteren Säuren, unlöslich dagegen in verdünnten Säuren. Durch Kochen, durch gesättigte Kochsalzlösung, durch Quecksilberchlorid wird keine Fällung erzielt, wohl aber durch Magnesiumsulfat, Kupfersulfat, Platinchlorid, Goldchlorid, Bleisalze, Pikrinsäure, Gerbsäure, absoluten Alkohol. Das Pyocyaneusproteïn enthält 11,52 % Asche, welche hauptsächlich aus NaCl besteht, daneben auch Phosphorsäure enthält. Vom Mykoproteïn NENCKI's sind diese Proteïne scharf unterschieden. Sie nähern sich in ihrem Verhalten den Pflanzenkaseïnen. — Die hitzeunbeständigen, aus der Züchtungsflüssigkeit der Bakterien gewonnenen Toxalbumine, sowie die alkaloidähnlichen Toxine gehören nicht hierher, da sie nicht als Bestandteile des Bakterienleibes, sondern als Stoffwechselprodukte aufzufassen sind. Ihr chemisches Verhalten wird daher bei den Stoffwechselprodukten besprochen.

Dagegen sind hier noch zu erwähnen die von PFEIFFER (Z. 11) in den Leibern der Choleravibrionen enthaltenen spezifisch wirkenden Giftsubstanzen, die „primären Toxine", von deren chemischer Beschaffenheit man jedoch nicht viel mehr kennt, als ihr ausserordentlich labiles Verhalten gegenüber der Einwirkung der gebräuchlichen Darstellungsverfahren und Reagentien; nur mit Chloroform oder durch vorsichtiges Trocknen bei 37° gelingt ihre Konservierung auf kurze Zeit; bei eingreifender Behandlung gehen sie in Körper von geringerer Giftwirkung und grösserer chemischer Beständigkeit, in die sog. „sekundären Toxine", über.

2. Nukleïne und Nukleïnderivate. Nukleïne fand zuerst VANDEVELDE (Z. physiol. Ch. 8) bei der Analyse des Bac. subtilis. Nukleïn glaubt ferner DREYFUSS (ebd. 18. 338) in den Bakterien annehmen zu müssen, da ihre Färbbarkeit durch basische Anilinfarben nach Extraktion mit Salzsäure, wobei die Eiweisskörper als Acidalbumine in Lösung gehen müssen, nicht beeinträchtigt wird; dagegen ist sie nach Behandlung mit Natronlauge fast ganz verschwunden. GOTTSTEIN

(V. 133. 296) schliesst aus der durch die Bakterien veranlassten energischen Spaltung des Wasserstoffsuperoxyds auf die Existenz von Nukleïn in den Bakterienleibern. Endlich gelang es NISHIMURA (a. a. O.) aus der Kulturmasse eines Wasserbacillus die Nukleïnbasen abzuspalten und so indirekt die Existenz von Nukleïnen im Bakterienleibe darzuthun; es fanden sich 0,17% Xanthin, kein Hypoxanthin, 0,14% Guanin, 0,08% Adenin.

3. Kohlehydrate. SCHEIBLER u. DURIN (a. a. O.) isolierten, wie bereits oben erwähnt, aus den Hüllen des Leuconostoc mesenterioïdes ein celluloseähnliches Kohlehydrat, das Dextran, von der Formel $C_6H_{10}O_5$, welches in Wasser löslich ist, die Polarisationsebene stark nach rechts dreht und durch Kochen mit verdünnten Säuren in Zucker umgewandelt wird. Ein sehr ähnliches Kohlehydrat von derselben Zusammensetzung fand CRAMER (M. Ch. 10. 467) in den schleimigen Hüllen des Bac. viscosus sacch.; es unterscheidet sich von Dextran durch seine sehr geringe Löslichkeit im Wasser, in dem es nur kleisterartig aufquillt.

Cellulose wurde von VANDEVELDE (a. a. O.) und VINCENZI (a. a. O.) bei der Analyse des Bac. subtilis vermisst. NENCKI u. SCHAFFER (J. pr. Ch. [N. F.] Bd. 20. 443) haben in Fäulnisbacillen, HAMMERSCHLAG in den Tuberkelbacillen Cellulose gefunden; doch sind diese Befunde nicht ganz einwandsfrei. Auch ist durch eine neuere Untersuchung von NISHIMURA (A. 21, 52) bewiesen, dass die Tuberkelbacillen bei Züchtung in Glycerinbouillon keine Cellulose enthalten. Dagegen wies mit aller Sicherheit BROWN (r: B. Ch. 20. 580) in seinem Bacterium xylinum Cellulose nach; ebenso fand DREYFUSS (a. a. O.) Spuren echter Cellulose in Eiterbacillen und im Bac. subtilis. Auch DZIERZGOWSKI und REKOWSKI fanden in den Diphtheriebacillen ca. 28% Cellulose.

Hemicellulosen, die sich nach der Begriffsbestimmung von E. SCHULZE (Z. physiol. Chem. 14. 227; 16. 387) von der echten Cellulose dadurch unterscheiden, dass sie schon beim Kochen mit verdünnter Säure in Zucker übergeführt werden und in verdünnter Salzsäure sich auflösen, sind von NISHIMURA (A. 18. 330 ff.) zuerst in seinem Wasserbacillus gefunden worden; der Körper hatte wahrscheinlich die Formel $C_6H_{10}O_5$ und war in der Trockensubstanz zu etwa 12% vorhanden. Später fand derselbe Autor reichliche Mengen von Hemicellulosen auch im Bac. prodigiosus, Staphylokokkus pyogen. citreus und in den auf Glycerinbouillon gewachsenen Tuberkelbacillen (A. 21. 61 f.); NISHIMURA hält es für möglich, dass der Cellulosegehalt tuberkulöser Organe, der zuerst von E. FREUND (Jahrb. d. Ges. Wiener Ärzte. Bd. 28) festgestellt ist, auf einer Umwandlung der in den Tuberkelbacillen enthaltenen Hemicellulose in echte Cellulose beruht.

4. Fette. Die Fette seiner Bakterien fand CRAMER (A. 16. 166) von weisser Farbe und niedrigem Schmelzpunkt (etwa 40 °); bei Wachstum auf traubenzuckerhaltigem Nährboden war das Fett etwa auf das Doppelte vermehrt. Hier, sowie auch in den Diphtheriebacillen, wo DZIERZGOWSKI und REKOWSKI (a. a. O.) den Schmelzpunkt des Fettsäuregemenges bei 37,5° fanden, war offenbar auch Trioleïn vorhanden, während nach HAMMERSCHLAG in dem Fette der Tuberkelbacillen, dessen Schmelzpunkt 63 ° betrug, ganz vorwiegend Tristearin und Tripalmitin enthalten sind. NISHIMURA fand in seinem Wasserbacillus Nr. 28 alle Fettsäuren, ausserdem auch Lecithin in einer Menge von 0,68 %, welches übrigens auch in den Tuberkelbacillen enthalten zu sein scheint. Auch Cholestearin war in dem Wasserbacillus enthalten, aber nur in ganz minimalen Spuren. In anderen Bakterien konnte Cholestearin bisher nicht nachgewiesen werden.

5. Die Bestandteile der Asche der Bakterien sind oben bei den Analysen angegeben.

6. Ausserdem kommen in einzelnen Spaltpilzen immer oder zu Zeiten gewisse chemische Substanzen vor, die nicht zu den gewöhnlichen Bestandteilen der Bakterien gehören. So die granuloseartige Substanz, die in dem Bac. butyricus und verwandten Anëaroben, sowie im Vibrio Bugula vor der Sporenbildung auftritt und die auch im Bac. Pasteurianus (HANSEN) und in der Leptothrix buccalis nachweisbar ist; sie färbt sich mit Jod blau. Auch der Gehalt der Beggiatoaarten an regulinischem Schwefel, vielleicht auch bei einigen Bakterien gewisse spezifische Farbstoffe, während freilich die Mehrzahl der Farbstoffe als Exkrete aufgefasst werden müssen. BEIJERINCK (B. Z. 1891. Die Lebensgeschichte einer Pigmentbakterie) glaubt, dass die ersteren der Leibessubstanz der Bakterien eingelagerten Farbstoffe eine biologisch wichtige Rolle spielen und etwa in dem Verhältnis zum Zellleib stehen wie das Chlorophyll zur Pflanzenzelle. Er nennt solche Bakterien chromophore zum Unterschied von den chromoparen, welche den Farbstoff als wertloses Exkret ausscheiden. Ferner sind von SCHEWIAKOFF (Über einen neuen bakterienähnlichen Organismus des Süsswassers. Habilitationsschr. Heidelberg 1893) in seinem Achromatium oxaliferum, einem dem Chromatium Okenii ähnlichen Mikroben, Oxalsäure und Kalk nachgewiesen worden.

C. Die Nährstoffe der Mikroorganismen.

Die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung der Mikroorganismen setzt uns in den Stand, der Frage näher zu treten, aus welchen äusseren Bestandteilen die Stoffe ihres Zellleibes sich aufbauen und

beständig regenerieren. Unter Zugrundelegung der elementaren Zusammensetzung der Mikroorganismen wird es nötig sein, für jedes der sie konstituierenden chemischen Elemente die in der Natur sich vorfindenden Nährstoffe anzugeben, aus denen dasselbe zum Aufbau des Zellkörpers entnommen wird, während der Mechanismus der Aufnahme und die mit den Nährstoffen vorgehenden Veränderungen als Lebensthätigkeiten der Mikroben einem späteren Abschnitt vorbehalten sind. Da aber in der Natur den Mikroben nicht chemisch reine Nährstoffe, sondern Mischungen derselben zur Verfügung stehen, so ist es eine weitere Aufgabe, die Wirkung verschiedener Mengenverhältnisse derselben und allgemeiner chemischer Eigenschaften (Reaktion etc.) des Nährsubstrats auf die Mikroben festzustellen.

I. Die Nährstoffe der Schimmelpilze.

Die ersten ausgedehnten Versuchsreihen hierüber sind von RAULIN (C. R. 56. 229) ausgeführt. Er züchtete den Aspergillus niger in einer Nährlösung, von der nach vielfältigen Versuchen feststand, dass sie zur Ernährung des Pilzes besonders geeignet und gewissermassen als Normallösung für denselben zu betrachten sei. Diese „RAULIN'sche Flüssigkeit“ war zusammengesetzt aus 1500 ccm Wasser, 70 gr Kandiszucker, 4 gr Weinsäure, 4 gr Ammoniumcitrat, 0,6 gr Ammoniumphosphat, 0,6 gr Kaliumkarbonat, 0,4 gr Magnesiumkarbonat, 0,25 gr Ammoniumsulfat und je 0,07 gr Zinksulfat, Eisensulfat und Kaliumsilikat. Die Nährflüssigkeit wurde in 2—3 cm hoher Schicht in flachen bedeckten Schalen bei 35° gehalten und ergab 3 Tage nach der Aussat der Sporen ein üppiges fruktifizierendes Mycel; dasselbe wird abgenommen und von der restierenden Flüssigkeit nach abermals 3 Tagen eine neue Vegetation gewonnen, nach deren Entfernung sich dann die Nährstoffe der Flüssigkeit fast völlig erschöpft zeigten. Das Trockengewicht der gesammelten Ernten wurde bestimmt und zu etwa 25 gr gefunden. — Mit diesem Resultat wurden nun diejenigen Erntegewichte verglichen, die sich erzielen liessen, wenn der eine oder andere Bestandteil der Normalnährlösung fortgelassen wurde.

RAULIN fand, dass das Fehlen der Phosphorsäure den grössten Ausfall bedingt, indem sie die Ernte auf $\frac{1}{200}$ der normalen reduzierte; Fehlen des Ammoniaks liess nur $\frac{1}{150}$, des Kalis $\frac{1}{25}$ der normalen Ernte aufwachsen. Kein Bestandteil der RAULIN'schen Flüssigkeit durfte ohne Schaden ganz fehlen; selbst ein Fortlassen des Zinks beeinträchtigt das Ernteergebnis erheblich; vielleicht ist die günstige Einwirkung des Zinks als eine Reizwirkung anzusehen, wie wir sie in ähnlicher Weise bei der Förderung der Gährung durch manche Metallsalze (in sehr schwachen Koncentrationen) kennen lernen werden.

Vollkommenere Versuche ähnlicher Art, in denen insbesondere nur mit sicheren Reinkulturen unter Abschluss aller anderen Pilze gearbeitet wurde, sowie alle übrigen Lebensbedingungen, als Luftzutritt, Reaktion und Koncentration des Nährmediums etc., eingehende Berücksichtigung fanden, sind von NÄGELI (Unters. üb. niedere Pilze. 1882

und Botan. Mitteilungen. Bd. 3) ausgeführt. Seine Resultate sind etwa folgende:

Zur Deckung des N-Bedarfs scheint nächst löslichen Eiweissstoffen und Peptonen am geeignetsten die NH_2-Gruppe, etwas weniger günstig die NH-Gruppe zu sein; es sind also brauchbare Nährstoffe: Harnstoff, Leucin, Asparagin, Acetamid, Oxamid, Methyl- und Äthylamin, Ammoniaksalze (als Salmiak, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat, Ammoniumacetat, -oxalat, -succinat, -tartrat etc.). Auch aus Nitraten kann der N entnommen werden; ein deutlicher Unterschied in dem Nährwert derselben von dem der Ammoniaksalze liess sich nicht erkennen; vermutlich findet hierbei eine allmähliche Reduktion der Nitrate zu Nitriten und Ammoniak statt. Neuere Versuche von LAURENT (P. 89. 362) ergaben ebenfalls annähernd gleiche Nährtüchtigkeit der Nitrate und der Ammoniaksalze; manche Arten bevorzugten etwas mehr die Nitrate, andere die Ammoniaksalze. Nitroverbindungen der aromatischen Reihe, wie Pikrinsäure und Nitrobenzoësäure waren sehr schlechte Nährstoffe. Aus der Cyangruppe und aus freiem N konnte der Stickstoffbedarf nicht gedeckt werden. Neuerdings ist indessen von FRANK (Landw. Jahrb. 21. 1) eine Penicilliumart beobachtet, die auch elementaren atmosphärischen Stickstoff assimiliert.

Der C kann der Gruppe CH_3 oder CH_2 entnommen werden, wobei es ausserdem günstig und unter Umständen notwendig ist, dass mehrere C-Atome zu einem Molekül vereinigt sind. Verbindungen, in denen der C nicht mit H, sondern nur mit O, N oder C verknüpft ist, hielt NÄGELI nach seinen Versuchen für untauglich zur Deckung des C-Bedarfs; indessen ist diese Ansicht nach neueren Versuchen nicht mehr haltbar; so ist z. B. nach REINKE (Unters. a. d. botan. Inst. Göttingen. 1883. 39) Parabansäure: $CO <{NH\text{-}CO \atop NH\text{-}CO}$ ein guter Nährstoff, obgleich in ihr jede direkte Verbindung an C und H fehlt; auch Oxalsäure: ${COOH \atop COOH}$ kann als Nährstoff dienen (WEHMER, B. G. 91. 163) u. s. w. Ganz unbrauchbar sind selbstverständlich alle in Wasser unlöslichen Stoffe, wie die höheren Fettsäuren und die unlöslichen Huminsubstanzen. Unter den nährenden C-Verbindungen scheint dann noch, abgesehen von der Zahl der C-Atome, die Zersetzlichkeit der Verbindung einen günstigen Einfluss auszuüben; je leichter durch grobe chemische Reagentien eine Zerlegung der Verbindung zustande kommt, um so leichter vermag auch das lebende Plasma sie für seine Zwecke zu verwenden. Empirisch ergab sich etwa folgende Skala für die Nährtüchtigkeit verschiedener organischer Verbindungen betr. des Kohlenstoffs: 1. die Zuckerarten, 2. Mannit, Glycerin, die C-Gruppe in Leucin;

3. Weinsäure, Citronensäure, Bernsteinsäure, die C-Gruppe in Asparagin; 4. Essigsäure, Aethylalkohol, Chinasäure; 5. Benzoësäure, Salicylsäure, die C-Gruppe in Propylamin; 6. die C-Gruppe in Methylamin, Phenol. Von sonstigen aromatischen Körpern erwiesen sich noch Pyrogallol und Gerbsäure als ziemlich gute C-Quellen.

Schon aus dieser empirischen Skala, in der mehrfach Körper von ganz verschiedener Struktur auf gleicher Stufe bezüglich des Nährwerts stehen, erhellt, dass eine allgemein-giltige Abteilung des letzteren aus der chemischen Struktur bisher unmöglich ist. Dazu kommt noch, dass andererseits zwischen chemisch sehr nahe verwandten Körpern häufig erhebliche Verschiedenheiten in der Nährtüchtigkeit zu finden sind. Am merkwürdigsten ist in dieser Beziehung der verschiedene Nährwert gewisser optisch-isomerer Verbindungen; bei Darreichung von optisch inaktiven racemischen Verbindungen findet daher häufig eine Spaltung derselben statt, wobei die eine optisch aktive Komponente vorzugsweise oder gänzlich aufgezehrt wird und die in entgegengesetztem Sinne optisch aktive Verbindung zurückbleibt. Das erste, berühmteste Beispiel einer solchen Spaltung ist die von PASTEUR (C. R. 46. 614; 51. 298) entdeckte Zerlegung der optisch inaktiven Traubensäure durch Penicillium glaucum und verschiedene Bakterien, wobei die d-Weinsäure völlig aufgezehrt und die l-Weinsäure übrig gelassen wird. Seitdem sind zahlreiche ähnliche Zerlegungen, so von LEWKOWITSCH (B. Ch. 16. 1568) an der Mandelsäure, FRANKLAND (C. 15. 106) an der Glycerinsäure, LINOSSIER (r: K. 91. 177), FRANKLAND (l. c.), PÉRÉ (P. 92. 512) an der inaktiven Gährungsmilchsäure u. s. w. konstatiert worden; eine ausführliche Litteraturzusammenstellung über solche Spaltungen racemischer Verbindungen s. bei WINTHER (B. Ch. 28. 3000). Besonders bemerkenswert ist nun aber nach neueren Versuchen PFEFFER'S (J. w. B. 1895. 221), dass eine solche Bevorzugung der einen Komponente vor ihrem optischen Antipoden nicht allein von der Art der chemischen Struktur der betr. Verbindung, sondern ebenso sehr auch von dem elektiven Vermögen des betr. Pilzes abhängt; so giebt es z. B. Mikroorganismen, welche in geradem Gegensatz zu Penicillium nicht die d-, sondern die l-Weinsäure bevorzugen, sowie andere, welche beide Komponenten der Traubensäure in gleichem Masse verzehren; und ganz ähnliche Verhältnisse gelten, wie später beim Abschnitt „Milchsäuregährung“ noch zu besprechen, auch für die Spaltung der inaktiven Gährungsmilchsäure durch verschiedene Mikroben. Auch bei denjenigen Pilzen, die, wie Penicillium und Aspergillus niger, die d-Weinsäure aufnehmen und die l-Verbindung übrig lassen, handelt es sich nach PFEFFER'S Versuchen nicht um eine absolute Deckung der Linksweinsäure durch die besser ernährende d-Verbindung, sondern auch die l-Säure wird stets, wenn auch freilich nur in sehr geringen Mengen, daneben in Angriff genommen. — Dem verschiedenen Nährwert optisch isomerer Verbindungen reiht sich unmittelbar das in analoger Weise verschiedene Verhalten anderer stereo-isomerer Körper an; so ist nach BUCHNER (B. Ch. 1892. 1161) Fumarsäure für Aspergillus niger und Penicillium glaucum ein guter Nährstoff, während die stereo-isomere Maleïnsäure fast gar keinen Nährwert besitzt.

Die Beurteilung des Nährwerts einer einzelnen C-Quelle ist auch deshalb sehr schwierig, weil sich die Ausnützung und der Verbrauch derselben in Nährgemischen in weitem Masse nach der Natur der übrigen in der Nährlösung enthaltenen, zur Deckung des C-Bedarfs dienenden Nährstoffe richtet. So vermag z. B.

nach PFEFFER's Versuchen an Penicillium glaucum und Aspergillus niger eine genügende Menge Traubenzucker etwa daneben vorhandenes Glycerin oder Milchsäure vor stärkerer Verarbeitung durch den Pilz mehr oder minder zu schützen, während eine Deckung in umgekehrtem Sinne, eine Ersparnis von Traubenzucker durch reichliche Mengen von Glycerin, in viel geringerem Grade hervortritt. Essigsäure andererseits vermag trotz reichlichen Vorhandenseins von Traubenzucker in der Nährlösung nicht vor der Aufnahme durch den Pilz geschützt zu werden, wird vielmehr von demselben in noch höherem Masse angegriffen, wie Dextrose. Worin diese eigentümlichen Verschiedenheiten in der Elektion der Nährstoffe, die übrigens auch teilweise von der Art des eingreifenden Pilzes abhängen, ihre Erklärung finden mögen, lässt sich bisher nicht in jedem speziellen Falle mit Sicherheit angeben (vgl. PFEFFER [l. c.]). — In ähnlicher Weise zeigt sich der Nährwert der als C-Quellen dienenden Nährstoffe auch abhängig von der Natur derjenigen Stoffe, welche gleichzeitig zur Deckung des N-Bedarfs in Frage kommen; so vermag nach PFEFFER Pepton sogar noch in höherem Grade als Traubenzucker den Verbrauch an Glycerin und Milchsäure herabzusetzen; umgekehrt scheint dasselbe Verhalten auch betr. des Nährwerts der N-haltigen Verbindungen zu gelten.

Es scheint daher zu exakteren Vergleichsversuchen zu führen, wenn man C- und N-Quellen kombiniert und dann verschiedene derartige Kombinationen vergleichenden Experimenten unterwirft. In solcher Weise ist NÄGELI zur Aufstellung folgender Skala gelangt, die von den besser zu den schlechter nährenden Substanzen fortschreitet: 1. Eiweiss oder Pepton und Zucker; 2. Leucin und Zucker; 3. Ammoniumtartrat oder Salmiak und Zucker; 4. Eiweiss oder Pepton; 5. Leucin; 6. Ammoniumtartrat oder -succinat oder Asparagin; 7. Ammoniumacetat.

Eiweissartige und zur Gruppe der Kohlehydrate gehörige Stoffe scheinen demnach die normalen C- und N-Quellen der Schimmelpilze zu sein, und es sind dies zugleich diejenigen Nährstoffe, auf die dieselben in den natürlichen Verhältnissen meistens angewiesen sind. Andererseits aber ist es bemerkenswert, in welcher grossen Breite eine Variierung des Nährmaterials gestattet ist, und wie die Schimmelpilze gerade durch die Nährfähigkeit der allerverschiedensten, chemisch ganz differenten Substanzen in besonders günstiger Weise für die Erhaltung ihres Lebens ausgerüstet erscheinen. — Die Zufuhr des H und des gebundenen O erfolgt teils durch die genannten C- und N-Quellen, teils durch Wasser und freien Sauerstoff. Des letzteren bedürfen sämtliche Schimmelpilze zu ihrer normalen Entwicklung durchaus notwendig. Schon PASTEUR hatte konstatiert, dass ähnlich, wie dies von grösseren Pilzen bekannt war, auch Schimmelpilze (Penicillium) Sauerstoff aus der umgebenden Atmosphäre aufnehmen. Schon die Art des Vorkommens und die Lage der Kolonien bestätigt das rege Sauerstoffbedürfnis der Schimmelpilze: sie siedeln sich nur da an, wo unmittelbarer Kontakt mit dem atmosphärischen Sauerstoff mög-

lich ist und vegetieren daher nur auf der Oberfläche des Substrats. Eine Ausnahme hiervon bildet scheinbar das Wachstum mancher parasitischer Schimmelpilze innerhalb des tierischen Körpers. Durch zahlreiche Versuche ist der sichere Nachweis erbracht, dass Sporen von einigen Aspergillus- und Mukor-Arten in der Niere und anderen inneren Organen des lebenden Organismus keimen und zu Mycel auswachsen. Jedoch ist hierbei stets nur eine beschränkte Mycelbildung, niemals Fruktifikation beobachtet worden; der Satz, dass zum normalen Wachstum mit Fruktifikation die Schimmelpilze notwendig der Berührung mit freiem Sauerstoff bedürfen, bleibt also hierdurch unangefochten. Dieser Anschauung entspricht auch das Verhalten der parasitischen Schimmelpilze bei niederen Tieren; die pathogenen Empusa-, Cordyceps-, Botrytis-, Isaria-Arten bilden innerhalb des Körpers der befallenen Raupen und Insekten nur Mycel und eventuell Cylindergonidien; die eigentliche Fruktifikation mit echten Sporen erfolgt stets erst mit Hilfe von Fruchtträgern, welche die Körperoberfläche durchbrochen haben und mit der Luft in Berührung getreten sind. — Die Menge des Sauerstoffs, der die Schimmelpilze zu ihrem Leben bedürfen, ist allerdings sehr gering; nach Brefeld stellen die nicht gährfähigen Schimmelpilze ihr Wachstum erst ein in einer CO_2-Atmosphäre, welche nur $^1/_{500}$ ihres Volumens Luft enthält. Werden die Schimmelpilze in sauerstofffreien Flüssigkeiten untergetaucht, so hört das normale Wachstum auf; einige Schimmelpilze, namentlich Mucor, bilden dann nur noch hefeartige Sprossungen, wodurch nach Brefeld's Anschauung ein auf die Erhaltung der Art abzielendes Moment geschaffen wird; denn die hefeartigen Zellen erzeugen in dem sauerstofffreien Medium Gährung mit reichlicher CO_2-Entwicklung, und die entstehenden CO_2-Bläschen können die Pilzzellen wieder an die Oberfläche tragen, wo sie normal zu wachsen und fruktifizieren vermögen.

An der Konstitution der organischen Substanzen der Schimmelpilze beteiligt sich schliesslich auch der Schwefel, der ja vermutlich in allen eigentlichen Eiweissstoffen enthalten ist. Nach Nägeli kann derselbe aus Albuminaten, ebenso gut aber oder noch besser aus Sulfaten, Sulfiten und Hyposulfiten entnommen werden; auch Sulfosäuren können als Ersatz dienen, nicht aber Sulfoharnstoff und Rhodanverbindungen. Exakte Versuche über die S-Zufuhr sind übrigens deshalb sehr schwierig auszuführen, weil die geringen, zur ausreichenden Ernährung nötigen S-Mengen gewöhnlich als Verunreinigung den übrigen Nährmaterialien anhaften.

Von Mineralsalzen sind für die Ernährung der Schimmelpilze nach Nägeli relativ wenige erforderlich. Während die chlorophyllhaltigen Pflanzen ausser Phosphorsäure, Schwefelsäure und Alkalien auch

Calcium und Magnesium, sowie Eisen-, Kieselsäure und Chlor zur ausreichenden Ernährung bedürfen, wird der Bedarf der Schimmelpilze gedeckt durch Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kalium und Calcium oder Magnesium; dabei kann das Kalium nicht etwa durch Natrium, wohl aber durch die beiden ihm chemisch sehr nahe verwandten Metalle Rubidium und Cäsium ersetzt werden; für Calcium können ausser Magnesium auch noch Barium oder Strontium eintreten. Stets muss aber im Nährsubstrat gleichzeitig ein Element aus der Gruppe der Alkalien und eines aus der Gruppe der alkalischen Erden vorhanden sein; eine wechselseitige Vertretung beider ist unmöglich. Hiernach scheinen beiden Gruppen von Metallen verschiedene Funktionen im Zellleib zuzukommen; vielleicht darf man sich vorstellen, dass die Erdalkalien, zum Teil als Erdphosphate, nur Einlagerungen in Plasma und Zellmembran bilden, während die Alkalisalze hauptsächlich wohl in Form von primärem und sekundärem Kaliumphosphat ($KH_2 PO_4$ und $K_2 HPO_4$, ersteres von saurer, letzteres von alkalischer Reaktion) in Lösung im Plasma und Zellsaft sich finden.

Selbstverständlich bedürfen die Schimmelpilze ebenso wie höhere Pflanzen und sämtliche Mikroorganismen zu ihrer Existenz auch reichlicher Mengen von Wasser. Teils tritt dasselbe in die komplizierten Verbindungen ein, welche im Plasma aufgebaut werden, teils macht es einen Hauptbestandteil der neugebildeten Pilzsubstanz aus, teils ist es das universelle Lösungs- und Transportmittel, welches hier wie bei höheren Lebewesen Chemismus und Stoffbewegung in der Zelle ermöglicht. Von besonderem Interesse ist bezüglich des Wasserbedarfs der Schimmelpilze derjenige minimale Gehalt von Wasser, welcher im Nährsubstrat vorhanden sein muss, um eine genügende Ernährung zu gestatten, kurz, das Verhalten der Schimmelpilze gegenüber der Koncentration des Nährmediums. Dieselbe kann ganz ausserordentlichen Schwankungen unterworfen sein, ohne das Wachstum von Schimmelpilzen völlig zu hindern. Die Anpassungsfähigkeit derselben ist in dieser Hinsicht viel grösser, als die der Spross- und Spaltpilze. Einige Schimmelpilze, z. B. Penicillium, gedeihen noch in den verdünntesten Nährlösungen, die nur Spuren von Nährstoffen enthalten; dies vermögen allerdings auch manche Spaltpilze. Die Überlegenheit der Schimmelpilze zeigt sich aber auf sehr wasserarmen, stark koncentrierten Nährsubstraten; hier vermögen die Schimmelpilze unter Bedingungen zu wachsen, unter denen kein anderer Mikroorganismus mehr fortkommt. So kommen z. B. Schimmelvegetationen auf gepökeltem und geräuchertem Fleisch vor, das nur 50 % Wasser enthält und demnach Ansiedelungen von Spaltpilzen nicht mehr zulässt; erst bei einem Wassergehalt von 10—12 % tritt völlige Hinderung auch für Schimmelpilze ein, bei gleich-

zeitiger Anwesenheit von Zucker im Substrat schon bei 30%. Das Optimum des Wassergehalts, soweit sich von einem solchen, unabhängig von den übrigen Lebensbedingungen reden lässt, liegt aber viel höher, etwa bei 80%. Übrigens sind nicht alle Schimmelpilze in gleicher Weise gegen höhere Koncentration des Substrates indifferent; gewisse Arten scheinen erheblich empfindlicher zu sein, so einige unter natürlichen Verhältnissen vorzugsweise parasitische und auf grossen Feuchtigkeitsgehalt angewiesene Formen. Auch die Reaktion des Nährsubstrats ist von wesentlichem Einfluss auf das Gedeihen der Schimmelpilze. Am empfindlichsten scheinen sie mit Ausnahme einiger Arten gegen einen Überschuss von Alkali zu sein; viel weniger schädlich ist ein Überschuss von Säure. Freie Phosphorsäure kann bis zu 1%, freie Weinsäure bis zu 5% im Nährgemisch vorhanden sein, ohne dass dadurch die Ansiedlung von Schimmelpilzen verhindert wird. Auch dieses Verhalten bedingt wiederum einen wichtigen Unterschied zwischen Schimmelpilzen und der Mehrzahl der Spaltpilze, welche letztere gerade gegen Acidität meist sehr empfindlich sind; es spielt daher dieses verschiedene Verhalten beider Klassen von Mikroorganismen oft bei der Konkurrenz derselben auf einem und demselben Nährsubstrat eine ausschlaggebende Rolle.

II. Die Nährstoffe der Sprosspilze.

Bei der Untersuchung der Ernährung und der Nährstoffe der Hefe ist es vor allem notwendig zu beachten, dass diese Begriffe sich nicht etwa mit dem der Gährung und der Gährstoffe decken. Die Gährung verläuft in gewisser Beziehung ganz unabhängig von der Ernährung der Hefe; sie gehört nicht notwendig zum Stoffwechsel der letzteren, sondern bildet nur eine gelegentliche Ausdehnung und Komplikation desselben, welche man zweckmässig zunächst ganz unberücksichtigt lässt, wenn man die Art der notwendigen Nährstoffe und ihre Verwendung in der Hefezelle kennen lernen will. Erst in den neueren Versuchsreihen ist diese Trennung richtig durchgeführt, während frühere Beobachter Gährung und Hefewachstum stets mit einander verknüpften. Ferner sind die neueren von NÄGELI und namentlich von HANSEN angestellten Versuche deshalb einwandfreier, weil in denselben auf möglichste Herstellung reiner Hefekulturen geachtet wurde. (Vgl. PASTEUR, A. ch. ph. (3.) t. 58. — DUCLAUX, Thèses prés. à la fac. de sc. de Paris 1865. — DUBRUNFAUT, C. R. 73. — SCHÜTZENBERGER, C. R. 78. — MAYER, Unters. üb. d. alkohol. Gährung etc. 1869. Landwirthsch. Versuchstat. Bd. 14. — NÄGELI, Theorie d. Gährung. 1879, und Unters. üb. nied. Pilze. 1882. — HANSEN, Meddedelser fra Carlsberg Laboratoriet. Kopenhagen 1879 ff.) Die Versuche ergaben, dass die Hefen sich bezüglich

ihres Nährstoffbedarfs vielfach eng an die Schimmelpilze anschliessen. Der Stickstoff wird den Hefen entsprechend ihrem höheren N-Gehalt in reichlicherem Masse zugeführt werden müssen. Am günstigsten sind für die echten Saccharomyceten lösliche, diffusible Eiweissstoffe und Peptone, wobei jedoch nach DELBRÜCK (r: K. 93. 139) in der Assimilationsfähigkeit gewisse Unterschiede zwischen verschiedenen Hefearten bestehen, ähnlich, wie sie später bei der Gährfähigkeit des Zuckers zu besprechen sein werden. Der Saccharomyces octosporus z. B. (BEIJERINCK, C. 12. 57) ist fast nur auf die natürlichen N-haltigen Verbindungen angewiesen, wie sie in Würze, Rosinen etc. vorkommen, und selbst mit Pepton, das für Bierhefe eine ausgezeichnete N-Quelle ist, nur sehr kümmerlich ernährbar. Nächst den Eiweissstoffen kommen hauptsächlich Amide (nicht aber Harnstoff), Amine und Ammoniaksalze in Betracht; die letzteren aber werden schon schwieriger assimiliert; auch scheint bei andauernder ausschliesslicher Ernährung mit Ammonsalzen eine Degeneration der Hefezellen einzutreten, indem ihre Substanz fettreicher und N-ärmer wird. Peptone haben unter gleichen Versuchsbedingungen einen etwa 4mal höheren Nährwert als Ammontartrat. Nitrate sind nur für wenige Arten, Nitrite, CN und freier N_2 für keine Hefe als N-Quelle verwendbar. Der Kahmpilz unterscheidet sich in seinem N-Bedarf nach BEIJERINCK (C. 11. 68) dadurch, dass er auch mit Ammonsalzen und Harnstoff trefflich ernährt werden kann. Der Soorpilz verhält sich nach LINOSSIER u. ROUX (r: K. 90. 31) sehr ähnlich dem echten Saccharomyceten.

Zur Deckung des Kohlenstoffbedarfs ist bei den echten Saccharomyceten nach BEIJERINCK (a. a. O.) neben der N-Quelle meist noch eine gesonderte C-Quelle erforderlich. Der Kahmpilz kann seinen Bedarf an C und N aus einer und derselben Verbindung decken und kommt z. B. in einer Lösung von Ammonacetat und Kaliumbiphosphat gut fort. Die Nährtüchtigkeit einiger Kohlehydrate hat BEIJERINCK für verschiedene Saccharomycesarten folgendermassen zusammengestellt, wobei + assimilationsfähig, +i assimilationsfähig, aber vorher invertiert, und — nicht assimilationsfähig bedeutet. (S. Tabelle nächste Seite.)

Glykogen ist nach Untersuchungen von A. KOCH u. HOSAEUS (C. 12. 145) kein Nährstoff für Hefen. Das in der Hefe als Reservestoff enthaltene Glykogen wird nach CREMER (a. a. O.) aus einfachen Hexosen, und zwar aus d-Glukose, -Fruktose, -Galaktose und -Mannose synthetisch dargestellt. Nächst den Kohlehydraten kommen nach LAURENT (r: K. 90. 54) als C-Quellen für Hefe in Betracht: essigsaure, milchsaure, maleinsaure, bernsteinsaure, brenzweinsaure, glycerinsaure, äpfelsaure, weinsaure, citronensaure Salze; Äther, Aldehyde und einatomige Alkohole sind schädlich für Hefe. Für Mykoderma

	Maltose	d-Glukose d-Fruktose oder Ivertzucker	Rohr-zucker	Milch-zucker	Dextrin	Glycerin
S. ellipsoideus, Wein- oder Presshefe	+	+	+i	—	—	—
S. cerevisiae	+	+	+i	—	—	—
S. Pastorian. Reess . .	+	+	+	—	+	—
S. fragrans = Pastorian. Pasteur	—	+	+	—	—	—
S. Kefyr	—	+	+i	+	—	—
S. Mykoderma	—	+	—	—	—	+
S. acetaethylicus . . .	+	+	+i	—	—	+

hingegen ist Alkohol ein sehr guter, schwer ersetzbarer Nährstoff, nach LINOSSIER u. ROUX auch für den Soorpilz verwendbar. Aromatische Körper, mit Ausnahme der Glukoside, bei denen aber nur der Zucker, nicht die aromatische Gruppe in Betracht kommt, werden nicht assimiliert. Unter den Alkaloiden finden sich nach LAURENT (a. a. O.) merkwürdigerweise im Colchicin und Atropin Nährstoffe für Hefe. Eine eigenartige Beziehung zwischen der Wuchsform und dem Molekulargewicht der zugeführten Nahrung gelang es LINOSSIER u. ROUX (a. a. O.) beim Soorpilz festzustellen: je höher das Molekulargewicht, desto komplizierter ist die Wuchsform, desto mehr und längere Fäden treten auf.

Bezüglich der Deckung des Bedarfs an H, gebundenem O und an S hat sich bisher keine bemerkenswerte Differenz im Verhalten der Sprosspilze gegenüber den Schimmelpilzen ergeben. Auch bei der mineralischen Nahrung sind wiederum Kalium, Calcium und Phosphorsäure unentbehrlich; einen merkwürdig günstigen Einfluss hat das Vorhandensein einer grösseren Menge (bis 20%) von Kaliumbiphosphat.

Wesentlich anders wie bei den Schimmelpilzen ist jedoch das Verhalten der Sprosspilze gegenüber dem freien O. Im allgemeinen ist der Zutritt freien Sauerstoffs ebenfalls sehr günstig für das Wachstum der Hefe; mit sauerstoffhaltigem Wasser oder mit Oxyhämoglobin in Berührung gebracht, nimmt die Hefe nach SCHÜTZENBERGER sehr begierig den Sauerstoff auf; auch wird unter sonst gleichen Umständen die beste Hefe erzielt, wenn ein gleichmässiger Luftstrom durch die Nährlösung geleitet wird. Es kann aber auch ohne Zutritt von Sauerstoff Vermehrung der Hefe stattfinden, freilich nur dann, wenn die übrigen Nährstoffe in günstiger Form geboten sind und wenn die Hefe gleichzeitig Gährthätigkeit entfalten kann. So gestattet eine Peptonlösung oder

Hefenabsud, mit 1—10% Zucker und 0,5% Phosphorsäure versetzt, auch ohne Luftzutritt lebhafte Vermehrung der Hefe; weniger energisch ist das Wachstum, wenn statt des Peptons minderwertigere Nährmaterialien, als Fleischextrakt, Harnstoff, Ammoniaksalz mit Zucker gemischt sind; und endlich bleibt die Hefevegetation ganz aus oder wird doch nur sehr kümmerlich, wenn der Zucker ganz fehlt oder durch andere minder gährfähige Substanzen, als Glycerin, Mannit, ersetzt ist. In allen Fällen geht mit der Vegetation im sauerstofffreien Medium Hand in Hand eine Vergährung des Zuckers, und die Gährthätigkeit scheint geradezu die Wirkung des freien Sauerstoffs zu ersetzen.

Auch in Bezug auf Koncentration und Reaktion des Nährsubstrats ergeben sich einige Differenzen zwischen Schimmel- und Hefepilzen. Letztere vertragen nicht so starke Koncentration wie die Schimmelpilze; besonders schlecht nährende Verbindungen dürfen nur in grosser Verdünnung geboten werden (NH_3-Salze nur in höchstens 1proz. Lösungen); Zucker hingegen darf bis zu 55% (nach LAURENT, a. a. O.) im Nährgemisch vorhanden sein, ohne dass die Hefevegetation aufhört; erst in 60proz. Zuckerlösungen steht das Wachstum still. Das Verhalten gegenüber der Reaktion des Mediums ist darin dem der Schimmelpilze ähnlich, dass ziemlich stark saure Reaktion ohne Schaden vertragen wird; doch ist ihre Resistenz gegen hohe Säuregrade geringer, so dass durch starkes Ansäuren eines Substrats (5% Weinsäure, 1% Phosphorsäure) die Entwicklung der Schimmelpilze gegenüber den Hefen begünstigt wird. Sehr empfindlich scheint die Hefe selbst gegen Spuren überschüssigen Alkalis zu sein.

III. Die Nährstoffe der Spaltpilze.

a) Die einzelnen Nährstoffe der Spaltpilze.

1. Die Deckung des N-Bedarfs erfolgt bei den meisten Spaltpilzen am besten aus diffusiblen Eiweissstoffen, weniger günstig sind Ammoniakverbindungen; doch werden dieselben relativ besser vertragen als bei den Sprosspilzen. Die übrigen N-haltigen Verbindungen scheinen ungefähr die für die Schimmelpilze angegebene Reihenfolge einzuhalten. Besondere praktische Bedeutung hat die eiweissfreie USCHINSKY'sche Nährflüssigkeit (C. 14. Nr. 10) gewonnen, welche folgende Zusammensetzung besitzt: Wasser 1000, milchsaures Ammoniak 10,0, Asparagin 3,4, Glycerin 40,0, Kochsalz 5,0, Magnesiumsulfat 0,2, Chlorcalcium 0,1, Kaliumbiphosphat 1,0. NÄGELI nimmt an, dass auch aus Nitraten Stickstoff entnommen werden könne, und stützt sich dabei auf Versuche, in denen er eine allmähliche Reduktion der Nitrate zu salpetriger Säure und zu Ammoniak konstatieren konnte. Eine derartige Reduktion

der Nitrate ist in der That auch noch mehrfach von GAYON und DUPETIT (C. R. 95), DEHERAIN und MAQUENNE (ebd. und Bd. 97, sowie Bull. soc. chim (2.) 39), SPRINGER (B. Ch. 16), FRANKLAND, WARINGTON, LAURENT (P. IV. 722), LEONE (r: K. 90. 111), GILTAY und ABERSON (r: K. 92. 226) BREAL (C. R. 114. 681) bei vielen Bakterien beobachtet worden, wobei als Reduktionsprodukte salpetrige Säure, Stickoxydul, reiner Stickstoff und Ammoniak auftreten können; die Reduktionsprodukte sind bei den verschiedenen Bakterien verschieden; z. B. erzeugt das von GILTAY und ABERSON kultivierte Bact. denitrificans nur reinen Stickstoff. Die Fähigkeit der Nitratreduktion kommt namentlich anaëroben, dem Bac. butyricus ähnlichen Formen zu; doch besitzen sie auch aërobe Bakterien, z. B. die Bacillen des Milzbrands und der Hühnercholera in geringem Grade. Nach diesen neueren Versuchen erscheint es höchst unwahrscheinlich, dass die Nitratreduktion den Bakterien als eine Stickstoffquelle dient; es scheint sich vielmehr nur um eine sekundäre, den Stoffwechsel begleitende Erscheinung zu handeln, die einer Gährung vergleichbar ist; hierfür sprechen besonders die Befunde LAURENT's, der nachwies, dass Nitratreduktion nur bei Sauerstoffabschluss vor sich geht und exquisit aëroben Bakterien überhaupt nicht eigen ist, sowie dass auch bei höheren Pflanzen und keimenden Samen sogar durch extrahierbare, ungeformte reduzierende Substanzen eine solche Wirkung zustande kommt (weitere Angaben über die Frage s. unter Gährung und Fäulnis).

Eine ganz exzeptionelle Stellung bezüglich der Deckung ihres N-Bedarfs nehmen die in den Wurzelknöllchen der Leguminosen und verwandten Pflanzen in Symbiose mit der Wirtspflanze lebenden sog. stickstofffixierenden Bakterien ein, indem sie befähigt sind, den elementaren Stickstoff der Atmosphäre zum Aufbau ihrer Leibessubstanz zu verwenden. Auf die höchst interessanten anatomischen Verhältnisse des Baues der Wurzelknöllchen, sowie auf den morphologischen Entwicklungsgang der eigentümlichen Bakterien in den Knöllchen kann hier nicht eingegangen werden; bezüglich aller dieser Details muss auf die spezielle Litteratur (u. a. zusammengestellt bei KIONKA, Biol. Centralbl. 1891) verwiesen werden. Hier können nur die physiologischen Verhältnisse der Stickstofffixierung kurze Besprechung finden. Nachdem schon längst, u. A. durch HELLRIEGEL (Unters. üb. d. Stickstoffnahrung der Gramineen u. Leguminosen. 1888) nachgewiesen war, dass Leguminosen im Ernteertrag weit mehr N-Substanz liefern, als dem Stickstoffgehalt des Bodens entspricht, ja dass sogar der Stickstoffgehalt des Bodens durch Bebauung mit Leguminosen eine Anreicherung erfahren kann, und hieraus indirekt auf eine Assimilation des atmosphärischen Stickstoffes geschlossen werden musste,

ist in den letzten Jahren der Nachweis gelungen, dass diese Aufnahme atmosphärischen Stickstoffs nicht etwa durch die Pflanze selbst bewirkt wird, sondern nur unter Mitwirkung bestimmter im Boden enthaltener Bakterien (Bact. radicicola) zustande kommt. Unter Anderen konnte PRAZMOWSKI (L. V. Bd. 37. 161; 38. 1) diese Bakterien auf Gelatine rein züchten und durch Impfungsversuche an Pflanzen, die in sterilem Boden mit Fernhaltung aller Bakterien gezogen waren, mittelst seiner Reinkulturen den bestimmten Nachweis führen, dass die Knöllchenbildung und Assimilation des atmosphärischen Stickstoffs nur an den geimpften Pflanzen zustande kam, also nothwendig an die Lebensthätigkeit jener Mikroorganismen gebunden ist. Der Vorgang scheint dabei sich so abzuspielen, dass zunächst die Bakterien den atmosphärischen Stickstoff zum Aufbau ihrer Leibessubstanz verwerten, und dass dann die durch diese synthetische Thätigkeit der Bakterien gebildeten Stickstoffsubstanzen von der Pflanze aufgenommen werden, wobei die Knöllchenbakterien nach vorgängigen Degenerationserscheinungen („Bakteroiden"-bildungen) aufgelöst werden und zugrunde gehen. Für die Physiologie der N-Ernährung dieser Bakterien ist besonders interessant, dass sie nach WINOGRADSKY's Versuchen (C. R. 12. Juni 1893; 12. Febr. 1894) von ihrer Fähigkeit, den atmosphärischen N_2 zu assimiliren, keinen Gebrauch machen, wenn ihnen genügende Mengen von Ammonsalzen zur Verfügung stehen; das stimmt gut überein mit der Beobachtung HELLRIEGEL's, dass in den knöllchentragenden Leguminosen die Nutzbarmachung des elementaren N_2 sinkt, sobald im Boden reichlich Nitrate enthalten sind.

2. Zur Deckung des Kohlenstoffbedarfs kommen ausser Eiweiss, Pepton, Zucker und ähnlichen Kohlehydraten, Glycerin, Fetten noch organische Stoffe verschiedenster chemischer Konstitution in Betracht, wie ein- und zweibasische Säuren (Essigsäure, Bernsteinsäure), hydroxylierte Säuren (Weinsäure, Citronensäure), Amidosäuren (Asparaginsäure, Leucin), ein- und mehrwertige Alkohole (z. B. ist Äthylalkohol das günstigste Nährmaterial für den Essigsäurepilz und darf bis zu 10 % in dessen Nährlösung enthalten sein), Ketone, Ketonsäuren (Brenztraubensäure, Lävulinsäure), Ester (Essigäther, Acetessigester), Harnstoff- und Guanidinderivate, Amine, Nitrile (Methylcyanid); in grosser Verdünnung können selbst solche Stoffe als C-haltiges Nährmaterial verwendet werden, die in stärkerer Koncentration entschiedene Giftwirkungen entfalten, wie Carbolsäure, Salicylsäure. Ein von LOEW (C. 12. 462) entdeckter Bacillus vermag sogar aus formaldehydschwefligsaurem Natron und noch besser aus ameisensaurem Natron seinen C-Bedarf zu decken. Die gewaltigste synthetische Fähigkeit aber entfalten die von WINOGRADSKY isolierten Nitrobakterien, indem sie in einem

Medium normal zu wachsen vermögen, das keine Spur von organischen Kohlenstoffverbindungen enthält, und ihren C-Bedarf einzig und allein aus der CO_2 decken. Diese Thatsache, die übrigens schon früher von Heraeus (Z. f. Hyg. I) und Hueppe (Schilling's Journ. f. Gasbel. u. Wasservers. 1887) beobachtet war, ist von Winogradsky (P. 90. 257), der mit Reinkulturen und unter strengstem Ausschluss von organischen Verunreinigungen arbeitete, über jeden Zweifel erhoben worden. Godlewsky (Anzeiger d. Akad. d. Wiss. in Krakau. 1892. 408) hat bei einer sorgfältigen Nachprüfung dieser Versuche die Resultate Winogradsky's durchaus bestätigen können, glaubt aber, dass nicht die in den Karbonaten der Lösung, sondern die in der zutretenden atmosphärischen Luft enthaltene CO_2 als Quelle für die Deckung des C-Bedarfs diene; Wachstum und Nitrifikation gingen normal vor sich, wenn die zutretende Luft durch Schwefelsäure und Kaliumpermanganat von allen organischen Beimengungen befreit war, blieben aber aus, wenn die Luft durch Kalihydrat von ihrer Kohlensäure befreit war. Auch Müntz (C. R. 111. 1370) konnte die Ernährung der Nitrobakterien durch Kohlensäure bestätigen, indem es ihm gelang, auf den vollständig kahlen, jeden organischen Stoffes baren Felsspitzen hoher Berge, z. B. auf dem Faulhorn, regelmässig Nitrobakterien nachzuweisen, die dort den ersten Grundstock zur Entwicklung einer Humusschicht und die Basis für weiteres organisches Leben liefern. Näheres über diese höchst merkwürdigen Mikroorganismen folgt unter „Nitrifikation".

Für einige Bakterien sind empirisch die günstigsten Ernährungsbedingungen näher festgestellt, und zwar für den C- und N-Bedarf gleichzeitig. So fand v. Jaksch (Z. physiol. Ch. 5), dass der Mikrokokkus ureae seinen N- und C-Bedarf in einer Lösung von bernsteinsaurem, milchsaurem, äpfelsaurem, weinsaurem, citronensaurem Ammoniak, von Glykokoll, Leucin, Asparagin, asparaginsauren Salzen, Kreatin, benzoësaurem Ammoniak, hippursauren Salzen und Pepton zu decken vermag; unbrauchbar waren ameisensaures, essigsaures, buttersaures, oxalsaures, salicylsaures Ammoniak, sowie Acetamid. Für den Milchsäurebacillus fand Hueppe (M. G. II) als beste C-Quellen Milchzucker, Rohrzucker, Mannit und Dextrose; als beste N-Quelle erwies sich Pepton und unter den Salzen weinsaures Ammoniak; Nitrate waren zur Deckung des N-Bedarfs durchaus untauglich. Die Nährsalze waren am günstigsten vertreten durch 0,2—0,5 % Dikaliumphosphat + 0,05 bis 0,1 % Magnesiumsulfat + 0,015—0,025 % Calciumchlorid; diese Mischung konnte durch 1 % Fleischextraktlösung ersetzt werden. Sehr eingehend sind die Ernährungsbedingungen für den Tuberkelbacillus von Proskauer und Beck (Z. 18. 128) festgestellt worden. Nachdem schon durch Sanders (A. 16) nachgewiesen war, dass Tuberkelbacillen auch auf pflanzlichen Nährböden fortkommen, und Kühne (Z. f. Biol. 30. 221) dieselben in einer künstlichen eiweissfreien, kompliziert zusammengesetzten Nährlösung gezüchtet hatte, haben Proskauer und Beck selbst auf folgendem einfach zusammengesetzten Substrat Wachstum erzielen können:

käufliches Ammoniumkarbonat 0,35 %, Monokaliumphosphat 0,15 %, Magnesiumsulfat 0,25 %, Glycerin 1,5 %.

Hier wird der ganze Stickstoffbedarf aus dem Ammoniak, der C-Bedarf aus dem Glycerin gedeckt. Letzteres ist für die Tuberkelbacillen ein fast unentbehrlicher Nährstoff; selbst durch chemisch nahe verwandte Stoffe, wie Triglyceride, Glycerinphosphorsäure, Glycerinsäure, Erythrit, kann es nicht ersetzt werden; einen sehr kümmerlichen Ersatz bieten Isodulcit, Mamose, Milchzucker, Dextrin, einen besseren d-Fruktose und vor allem Stärke. Bei Zusatz von mindestens 1—1,5 % Glycerin aber können viele organische Verbindungen trefflich ausgenützt werden, insbesondere die Amidosäuren (Glykokoll, Alanin, Leucin, Asparagin), Kohlehydrate, als d-Glukose, Mannose, d-Fruktose. Rohrzucker, Milchzucker, Maltose, Raffinose und die den Kohlehydraten nahestehenden 6-wertigen Alkohole Mannit, Dulcit, Isodulcit. Merkwürdigerweise sind die Substitutionsprodukte der Amidosäuren, als Sarkosin (Methylglykokoll), Betaïn (Trimethylglycin), Hippursäure (Benzoylglykokoll) ganz untauglich zur Ernährung. Ebenso bemerkenswert ist auch, dass Biuret einen trefflichen Nährstoff darstellt, während Harnstoff und alle seine anderen Derivate, als Alloxan, Alloxantin, Allantoin, Harnsäure, Coffeïn, Guanin, Guanidin, keine Nährstoffe sind. Freilich stellt ja auch das Biuret eine im Eiweissmolekül vorhandene Gruppe fertig gebildet dar, während Harnstoff und seine Derivate erst eine synthetische Arbeit bis zum Biuret hin erfordern würden.

Ferner lässt sich nachweisen, dass der Nährwert eines Stoffes durch die Anwesenheit anderer gesteigert werden kann; so wird die Wirkung des Asparagins durch Gegenwart kohlenstoffreicher Verbindungen, wie Zucker, Citronensäure und höherwertiger Säuren anderer Reihen gesteigert, ähnlich wie der Glycerinzusatz überhaupt erst die Ausnutzung der oben aufgeführten Stoffe ermöglicht. Wir sehen also, dass die Abhängigkeit des Nährwerts einer Verbindung von ihrer chemischen Konstitution durch die verschiedensten äusseren Bedingungen, durch andere Nährstoffe und vor allem durch die Eigenartigkeit des betr. Mikroben wesentlich mitbestimmt wird. Das verschiedene Verhalten der Bakterien gegen einen Nährstoff wird auch ohne genaue chemische Untersuchungen genugsam durch die vollständig verschiedenen Ansprüche illustriert, die sie an ihr Substrat stellen. Einzelne Arten vermögen nur im Körper und oft nur auf einem ganz bestimmten Wirt zu existieren (Syphiliserreger, Rekurrensspirillen, Leprabacillen); andere bedürfen zu ihrer Existenz notwendig der nächsten Abkömmlinge des lebenden Eiweiss, z. B. des Blutserums. Der Influenzaerreger und die Pseudoinfluenzabacillen können ihren Bedarf an organischen Stoffen einzig und allein aus hämoglobinhaltigen Substraten decken. Den stärksten Gegensatz hierzu bilden andererseits die von Bolton (Z. 1) beschriebenen Wasserbakterien (Bacill. erythrosporus, Mikrokokkus aquatilis etc.), welche selbst in reinem, destilliertem Wasser immer noch Nährmaterial genug finden, um sich in kolossaler Weise zu vermehren.

Endlich ist zu berücksichtigen, dass der Kreis der für Deckung des C- und N-Bedarfs ausnutzbaren Stoffe bei vielen Bakterien sich dadurch erheblich erweitert, dass sie durch Gährungen und Fermentwirkungen weitgehende Spaltungen im Nährmaterial bewirken und so vorher unbrauchbare Stoffe durch diastatische, invertierende, peptonisierende Wirkungen in lösliche, assimilierbare Nährstoffe umwandeln. Der Nährwert einer Verbindung ist also eine Funktion ihrer chemischen Zusammensetzung und der individuellen chemischen Fähigkeiten der einzelnen Bakterienart. Bei der ausserordentlichen Vielseitigkeit und Verschiedenheit dieser chemischen Fähigkeiten der Bakterien wird es nun aber sehr schwer halten, allgemein gültige Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution und dem Nährwert einer Verbindung für Bakterien aufzustellen. Hierbei spielt sowohl die quantitative Zusammensetzung als auch die Struktur der Verbindung, der Charakter neu eintretender Gruppen in den Substitutionsprodukten und endlich sogar die auf Stereoisomerie und der gesamten molekularen Geometrie beruhende Verschiedenheit im optischen Verhalten eine Rolle. LOEW (C. 9. 690; 12. 361) hat versucht, einige solche allgemeine Beziehungen aufzustellen. So nimmt nach LOEW der Nährwert der Fettsäuren mit steigendem C-Gehalt ab, mit neu eintretenden Amido- oder Hydroxylgruppen zu; mehrwertige Alkohole haben höheren Nährwert als die entsprechenden einwertigen, z. B. Glycerin mehr als Propylalkohol; in Substitutionsprodukten verringert Anhäufung von Methylgruppen an Stelle von H-Atomen sehr den Nährwert, so dass z. B. Trimethylamin eine weit schlechtere C-Quelle ist als Methylamin. Sehr bemerkenswert für das Verständnis der Nährtüchtigkeit als chemischer Funktion sind solche Verbindungen, die, ohne irgend welche Giftwirkungen gegen Bakterien zu äussern, doch als Nährstoffe für sie absolut unverwendbar sind. Hierher gehören nach LOEW oxalsaure Salze, Pyridin, pikrin- und nitranilsaure Salze, Nitrobenzoësäure, Citrakonsäure und Maleïnsäure, Glyoxal, Pinakon, Äthylendiamin.

Worauf diese Unterschiede in der Nährtüchtigkeit einer Verbindung beruhen, ist vorläufig unmöglich in jedem speziellen Falle anzugeben; von einem allgemeinen Gesichtspunkte aus aber wird man solche Erfahrungen für durchaus verständlich finden, wenn man bedenkt, dass die assimilierende Thätigkeit der Bakterienzelle, die zu einem ganz bestimmten Endprodukt führt, je nach der chemischen Konstitution des Nährmaterials sehr verschiedene Widerstände gegen die mit ihm vorzunehmenden Umlagerungen finden und unter Umständen einmal auch gar nicht zum Ziele gelangen wird, ebenso wie auch der Chemiker bestimmte Reaktionen und Umformungen nur mit Körpern von einer gegebenen chemischen Struktur ausführen kann.

Übrigens stehen mit den Gesetzmässigkeiten LOEW's manche Angaben anderer sorgfältiger Untersuchungen in direktem Widerspruch; als solcher ist besonders anzuführen, dass oxalsaures Ammonium, welches nach LOEW als C-Quelle untauglich sein soll, weil es die nach seiner Theorie für die Eiweisssynthese ganz besonders ungeeignete Gruppe $C <^{O}_{OH}$ zweimal enthält, nach PROSKAUER u. BECK (a. a. O.) doch ein ausgezeichneter Nährstoff für Tuberkelbacillen ist und sogar für sich allein die Deckung des gesamten C-Bedarfs zu leisten vermag. Eine wirkliche Erkenntnis dieser verwickelten Verhältnisse kann nur durch zahlreiche systematische Detailuntersuchungen der einzelnen Spaltpilzarten gefördert werden, wobei insbesondere die quantitativen Verhältnisse der Ausnutzung der Nährstoffe zu berücksichtigen wären.

3. Die Deckung des Schwefelbedarfs erfolgt nach RUBNER (A. 16. 78) teilweise aus dem in Form von Sulfaten vorhandenen Schwefel, zum grösseren Teil aus organischen Schwefelverbindungen (vgl. auch „Schwefelwasserstoffbildung“). Eine ganz exzeptionelle Stellung nehmen die „Schwefelbakterien“ WINOGRADSKY's ein, die zu ihrer Ernährung notwendig der Anwesenheit freien Schwefelwasserstoffs bedürfen und ohne diesen überhaupt nicht zu vegetieren vermögen.

4. Bei der Regeneration der Aschenbestandteile spielt, entsprechend der quantitativen Zusammensetzung der Bakterienasche, die Phosphorsäure die grösste Rolle. Chloride fanden PROSKAUER u. BECK (a. a. O.) ganz entbehrlich. Auch Kalksalze sind entbehrlich (LOEW, Flora 1892. 390). Zwischen Ca und Mg einerseits, K und Na andererseits soll nach KAPPES (a. a. O.) eine wechseleitige Vertretung möglich sein.

5. Auch Eisen gehört zu den Nährstoffen mancher Fadenbakterien, die es in Gestalt von Eisenoxydverbindungen in die Substanz ihrer Scheidengallerte gleichmässig ablagern und so rostbraune Scheiden bilden. Diese Bakterien, zu denen z. B. Crenothrix gehört, finden sich massenhaft in eisenhaltigem Wasser. Über die Bedeutung und den Vorgang dieser Eisenablagerung standen sich früher zwei Ansichten gegenüber: COHN nahm an, dass sie, ähnlich der Ablagerung der Silikate in Diatomeen, durch die lebende Thätigkeit der Zelle zustande komme, während ZOPF sie auf äussere, rein mechanische Vorgänge zurückführen wollte. Die neueren Untersuchungen WINOGRADSKY's (B. Z. 86. 261) haben die COHN'sche Ansicht bestätigt und erweitert. Die in natürlichen Eisenwässern fast konstant vorkommenden Eisenbakterien nehmen das im Wasser gelöste Eisenoxydul in sich auf, oxydieren es in ihrem Protoplasma zu einer löslichen, wahrscheinlich organischen Eisenoxydverbindung, die dann nach aussen in die Scheide

diffundiert und dort als unlösliches Eisenhydroxyd niedergeschlagen wird. Ist die Scheide ganz von Eisenhydroxyd erfüllt, so schwärmen die Bakterien aus und verlassen sie, um neuerdings ihr Werk zu beginnen. Auf diese Weise entstehen wahrscheinlich durch die Thätigkeit der Eisenbakterien allmählich die grossen Lager von Raseneisenstein. Die Leptothrixstäbchen können bei ihrer ausserordentlich langsamen Vermehrung ihr hundertfaches Gewicht an eisenhaltigen Scheiden produzieren. Die Quantität der chemischen Umwandlungen ausserhalb der Zelle steht zu der der Assimilation in derselben in gar keinem Verhältnis, ganz ähnlich wie bei den Gährungen. Dieser Oxydationsprozess ist für die Eisenbakterien notwendige Energiequelle; ohne Eisenoxydzufuhr vermögen sie überhaupt nicht zu wachsen. Gegen diese Auffassung Winogradsky's ist neuerdings von Molisch (Die Pflanze in ihren Beziehungen zum Eisen. Jena 1892) Einspruch erhoben worden; nach ihm ist das Eisen für den Lebensprozess dieser Bakterien von keiner grösseren Bedeutung, wie die Kieselsäure für die Gräser; es soll völlig durch Mangan ersetzbar sein und überhaupt nicht in das lebende Plasma eindringen, sondern sofort in der Gallertscheide niedergeschlagen werden. Gegen die Winogradsky'sche Erklärung der Entstehung der Raseneisensteinlager durch Bakterienthätigkeit macht Molisch geltend, dass nur in wenigen Proben von Raseneisenstein Eisenbakterien gefunden werden konnten, während der grösste Teil überhaupt keimfrei war. Diese Thatsache könnte sich aber sehr wohl mit Winogradsky's Ansicht vertragen, da dieser ausdrücklich betont, dass fertig gebildete Eisenscheiden stets von den Bakterien verlassen werden.

6. Ausserordentlich merkwürdig ist das Verhalten der Spaltpilze zum Sauerstoff. Ein grosser Teil derselben bedarf dieses Elementes ebenso dringend zum Leben, wie die höheren Pflanzen und Tiere. Zahlreiche Spaltpilze aber üben ihre Funktionen nur bei Sauerstoffabschluss aus und stellen alle Lebensäusserungen bei Anwesenheit selbst geringer Mengen von Sauerstoff ein, so dass es den Anschein hat, als wirke der Sauerstoff, der sonst so recht eigentlich als Lebenselement angesehen wird, auf diese Wesen giftig ein. Diese überraschende Thatsache eines Lebens ohne Sauerstoff wurde zuerst von Pasteur (C. R. 52. 340 u. 1260; 56; 75; 80) entdeckt; nach ihrem Verhalten zum Sauerstoff schied er die Bakterien in Aëroben und Anaëroben. Von vielen Seiten, so von Nencki (Über die Zersetzung der Gelatine. Bern 1876. — Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze. 1880. — J. pr. Ch. 19. 337), wurden diese Angaben Pasteur's bestätigt. Eine Hauptfrage blieb freilich, ob nicht doch minimale, den gewöhnlichen Reagentien unzugängliche Spuren von Sauerstoff in den Nährmedien zurückgeblieben wären, auf deren Kosten das Leben der Anaëroben vor

sich ginge; dann würde man es nicht mit dem von PASTEUR betonten prinzipiellen Gegensatz zweier Lebensformen, sondern nur mit einer quantitativ sehr verschiedenen Abstimmung auf verschiedene optimale Sauerstoffspannungen zu thun haben. Diese Möglichkeit ist zuerst von GUNNING (J. pr. Ch. [N.F.] 16, 17, 20) betont, aber durch die Versuche von NENCKI und LACHEWICZ (Pf. 33), in denen das Fehlen des Sauerstoffs in den betreffenden Kulturapparaten durch feinste chemische Reaktionen (Unverändertbleiben von Ferroferrocyanür und reduziertem Hämoglobin) erwiesen wurde, streng widerlegt worden. Neuerdings wurde die Frage, ob eine vollständige Anaërobiose dauernd möglich sei, von BEIJERINCK aufgeworfen. Dieser Autor betonte die Möglichkeit, dass ähnlich, wie die Hefe in einem sauerstofffreien Medium nur auf Kosten einer geringen an sie gebundenen Sauerstoffreserve gähren und wachsen kann, nach einiger Zeit aber an die Oberfläche kommen muss, um neuen Sauerstoff aufzunehmen, auch die Anaëroben bei ihrem natürlichen Wachstum in Schlamm, Wasser etc. sich verhalten und durch die sich entwickelnden Gasblasen von Zeit zu Zeit an die Oberfläche getrieben werden, um sich mit Sauerstoff zu beladen und wieder leistungsfähig zu werden (C. 11. 73). In einer neueren Arbeit aber hat BEIJERINCK (r: K. 93. 264) bestimmt nachgewiesen, dass dauernd vollständige Anaërobiose stattfinden kann; das zu diesen Versuchen benutzte Granulobacter butylicum wuchs unbegrenzt in Lösungen, in denen Hefe nach 20—30 Zellteilungen aus Sauerstoffmangel abstarb; Granulobacter wuchs ferner kräftig in Lösungen, in welchen durch Natriumhydrosulfit Indigblau reduziert war und in denen sich Natriumhydrosulfit noch im Überschuss befand. Durch diese Versuche ist die Existenz einer absoluten permanenten Anaërobiose endgiltig entschieden.

Sehr bald hatte man gefunden, dass bei anaërobem Wachstum die Gährthätigkeit eine grosse Rolle spiele, und PASTEUR (C.R. 80 und Études sur la bière. Paris 1876) und NÄGELI (Theorie d. Gährung. München 1879) stellten die Theorie auf, dass die Gährthätigkeit bei anaërobem Wachstum geradezu einen Ersatz für die Sauerstoffzufuhr darstelle und mit der Anaërobiose notwendig verknüpft sei. Über die Beziehungen zwischen Sauerstoffzufuhr, Anaërobiose und Gährung wird später bei Behandlung der Gährungserregung eingehend gehandelt werden.

Hier sei nur bemerkt, dass diese Theorie PASTEUR's, welche die Gährthätigkeit als notwendige Lebensbedingung für das Leben ohne Sauerstoff bezeichnet hatte, sehr bald vollständig erschüttert wurde. LIBORIUS (Z. 1. 115) wies nach, dass auch ohne Gährung intensives Wachstum und Vermehrung von Anaëroben möglich ist. Nach seinen

Untersuchungen sind unter den Bakterien nach ihrem Verhalten zum Sauerstoff 3 Klassen zu unterscheiden:

α) Obligate Anaëroben, welche nur gedeihen können, wenn der Sauerstoff vollständig aus dem Nährmedium entfernt ist. Hierher gehören die von Liborius entdeckten Bac. oedematis maligni, Clostridium foetidum, Bac. polypiformis, Bac. muscoides, der Pseudoödembacillus und nach Untersuchungen anderer Autoren vor allem auch der Bac. tetani und der Rauschbrandbacillus. Unter diesen finden sich auch solche Bakterien, die keine Gährung erregen, so z. B. der Bac. oedematis malign. und der Bac. polypiformis. Nach neueren Versuchen von Smith (C. 18. 1) scheint allerdings für manche obligate Anaëroben (Rauschbrand- und Tetanusbac.) die Anwesenheit eines gährfähigen Zuckers notwendige Lebensbedingung zu sein. Sauerstoffzufuhr sistiert alle Lebensäusserungen dieser obligaten Anaëroben.

β) Obligate Aëroben wachsen nur bei reichlicher Luftzufuhr; erhebliche Verminderung des Sauerstoffs beeinträchtigt zuerst gewisse Funktionen (z. B. Farbstoffproduktion, Fermentbildung) und sistiert in höheren Graden alle Lebensprozesse. Hierher gehören Bac. aërophilus, Bac. fluoresc. liquefac., Bac. cyanogenus, Bac. fuscus, Bac. aquatilis fuscus, Bac. subtilis, Sarcina lutea, rosa Hefe. Innerhalb dieser Gruppe sind wieder grosse quantitative Unterschiede betr. des optimalen Grades der Sauerstoffspannung vorhanden. Gährungen, die durch dieser Gruppe angehörige Bakterien hervorgebracht werden, erfahren durch Sauerstoffzufuhr ausnahmslos eine Förderung, so z. B. namentlich die Essigsäuregährung. Nach Hoppe-Seyler's Beobachtungen (Über die Einwirkung des Sauerstoffs auf Gährungen. Festschr. Strassburg 1881) kann auch auf die Entwicklung mancher fäulniserregender Bakterien, sowie auf den Ablauf der durch sie hervorgerufenen fauligen Gährung fortgesetzte reichliche Imprägnierung des Nährmediums mit Luft günstig einwirken.

γ) Fakultative Anaëroben. Diese Bakterien wachsen zwar am besten bei reichlichem Luftzutritt, sind aber zu einer langsameren Entwicklung auch bei Fehlen von Sauerstoff befähigt; meist findet hierbei eine Beeinträchtigung mancher Lebensäusserungen statt; doch ist diese dem Grade und der Art nach bei den verschiedenen Angehörigen dieser Gruppe sehr verschieden. Hierher gehören namentlich viele pathogene Arten, die naturgemäss im tierischen Körper oft bei Sauerstoffmangel zu wachsen genötigt sind, so Bac. anthracis, Spirillum cholerae asiat., Bac. typh. abd., Staphylokokk. pyogen. aur., Streptokokk. pyogen., Bac. pneumoniae, Bac. crassus sputigen., ferner von Saprophyten z. B. Bac. acid. lact., Bac. prodigiosus. Proteus vulgar. Übrigens giebt es auch umgekehrt fakultative Anaëroben, die bei Sauer-

stoffabschluss besser gedeihen, als bei Luftzutritt; so verhalten sich die „thermophilen" Bakterien von L. RABINOWITSCH (Z. 20. 154) bei 40°. Was das Verhältnis von Gährthätigkeit und anaërobiotischer Existenz bei den fakultativen Anaëroben anlangt, so scheinen hier wieder zwei Unterabteilungen zu bestehen. Für einige, so z. B. für den Bac. lactis aërogen. von ESCHERICH (Die Darmbakterien des Säuglings. 1885. 130) ist nachgewiesen, dass die Gährthätigkeit eine unerlässliche Bedingung für ihr anaërobes Wachstum darstellt, oder doch ihr Gedeihen wesentlich fördert; diese Bakterien verhalten sich in dem Sinne der PASTEUR-schen Theorie. Bei der grossen Mehrzahl der Bakterien dieser Gruppe aber ist das Vorhandensein einer Gährthätigkeit für ihre anaërobe Existenz ganz irrelevant; manche, z. B. der Typhusbacillus, sind überhaupt keine Gährungserreger; andere, wie der Bac. crassus. sputigen. und Proteus vulgaris, zeigen keine ersichtliche Schädigung der Gährung bei Luftzutritt; noch andere, wie der Bac. prodigiosus, die nur bei anaërobem Wachstum Gährung erregen, kommen ebenso gut bei völliger Abwesenheit von gährungsfähigem Material fort.

Die Gährthätigkeit ist also nur sehr locker mit der Möglichkeit des anaëroben Lebens verknüpft und stellt wahrscheinlich nur eine der Energiequellen dar, die für die fehlende Sauerstoffaufnahme vikariierend eintreten können. Nach BEIJERINCK (a. a. O.) ist für die Anaëroben die Gegenwart reduktionsfähigen Materials Lebensbedingung; durch die Reduktion gewinnen sie die Energiemengen, welche andere Organismen durch direkte Sauerstoffatmung erhalten. Auch HESSE (Z. 15) schliesst aus später zu besprechenden Versuchen, dass die Anaëroben Sauerstoff aus dem Nährmaterial abspalten.

Anwesenheit reduzierender Substanzen im Nährmaterial begünstigt, Anwesenheit oxydierender Stoffe schädigt das Wachstum der Anaëroben (KITASATO und WEYL, Z. 8. 41; 9. 17); insbesondere wirkten begünstigend Eikonogen (Amido-Naphthol-Monosulfosäure), ameisensaures Natron und indigosulfosaures Natron; letzteres wird durch die Anaëroben selbst wieder zu Indigweiss-Sulfosäure reduziert. Von Oxydationsmitteln wirken besonders die Alkalisalze der Chromsäure, Chlor- und Jodsäure schädigend auf Anaëroben in einer Koncentration, in welcher aërobe Bakterien noch gar nicht gehemmt werden. — Sehr merkwürdig sind einige in neuester Zeit von KITT (C. 17. 168) und KEDROWSKI (Z. 20) gemachte Beobachtungen, nach denen auch obligate Anaëroben unter gewissen Bedingungen bei Luftzutritt gezüchtet werden können; nach KEDROWSKI wird hierbei das Wachstum der Anaëroben erst durch die Anwesenheit gewisser, vorläufig nicht näher charakterisierbarer Stoffe, die er von Aëroben

erzeugt sah, ermöglicht. Eine genauere Kenntnis der Bedingungen dieser Erscheinung fehlt noch durchaus; jedenfalls würde sie die Kluft zwischen beiden, beim ersten Anblick unvergleichbaren Existenzweisen mit und ohne Sauerstoff überbrücken helfen und einen Beitrag zur Erkenntnis der prinzipiellen Identität anaëroben und aëroben Lebens liefern.

Abgesehen von diesem fundamentalen Unterschied der Bakterien in dem Verhalten derselben gegen den Sauerstoff, der sich im Gegensatz zwischen Anaëroben und Aëroben kund giebt, bestehen aber noch innerhalb der letzteren Gruppe bedeutende quantitative Differenzen, indem jede Bakterienart auf einen besonderen, bei verschiedenen Arten verschiedenen Grad der Sauerstoffspannung abgestimmt ist. In sehr anschaulicher Weise ist dies von ENGELMANN (B. Z. 81. 441; 82. 338; 88. 696) und von BEIJERINCK (C. 14. 837) mit seiner Methode der „Atmungsfiguren" der Bakterien gezeigt worden.

Beide Methoden beruhen auf der später zu beschreibenden chemotaktiscken Anziehung des Sauerstoffs auf Bakterien und seines Einflusses auf ihre Schwärmbewegungen. ENGELMANN wies nach, dass in einem hängenden Tropfen. in dessen Mitte sich eine belichtete chlorophyllhaltige Alge befindet, die beweglichen Bakterien sich entweder in dichten Haufen unmittelbar um die sauerstoffspendende Alge ansammeln oder, wenn sie auf eine geringere Sauerstoffspannung eingestellt sind, einen koncentrischen Ring um die Alge bilden, dessen Entfernung von der Alge bei verschiedenen Arten verschieden und zwar um so grösser ist, einen je geringeren Wert die optimale Sauerstoffspannung bei den einzelnen Arten erreicht. Spirillen sind z B. auf eine geringere Sauerstoffspannung abgestimmt wie Bac. subtilis und Proteus; sie vermögen noch minimale Spuren Sauerstoff auszunützen und sich lebhaft in einem so sauerstoffarmen Medium zu bewegen, in dem Subtilis und Proteus infolge Sauerstoffmangels die Energie zur Lokomotion fehlt. Andererseits sistiert eine höhere Sauerstoffspannung, die für Subtilis und Proteus günstig ist, gänzlich die Bewegung der Spirillen. — Unter „Atmungsfiguren" versteht BEIJERINCK die „Anordnung beweglicher Mikroorganismen unter Einfluss des Sauerstoffs und der übrigen Nährstoffe bei bestimmten Versuchsbedingungen". Dieselben zeigen sich in von der Aussenluft abgeschlossenen hängenden Tropfen ganz ähnlich wie bei der ENGELMANN'schen Methode, nur dass sie hier makroskopisch zu beobachten sind, während die ENGELMANN'schen Versuche unter dem Mikroskop gemacht wurden. In flüssigen Kulturen in Reagensgläsern zeigen sie sich als „Bakterienniveaus", d. h. als scharf begrenzte dünne Schichten von Bakterien, die in der klaren Flüssigkeit in einer vom Sauerstoffbedürfnis der betr. Art abhängigen Höhe stehen; jede Änderung des Sauerstoffgehalts der über der flüssigen Kultur stehenden Atmosphäre bewirkt Steigen oder Fallen des Bakterienniveaus, welches sich stets in die Zone der optimalen Sauerstoffspannung einstellt.

Über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Lebensäusserungen der Bakterien wird an späterer Stelle eingehend gehandelt.

b) Die zusammengesetzten Nährmedien der Bakterien.

Ausser den im Vorigen besprochenen einzelnen chemischen Komponenten kommt bei den zusammengesetzten Nährsubstraten, welche

den Bakterien bei natürlichem Wachstum oder künstlicher Züchtung zu Gebote stehen, noch Dreierlei in Betracht:

1. Die Mengenverhältnisse der einzelnen Nährstoffe zu einander können jedenfalls bei den meisten Spaltpilzen unbeschadet ihrer Lebensthätigkeit in sehr weiten Grenzen variieren, indem auf ganz verschieden zusammengesetzten Nährböden gutes Wachstum möglich ist. Die günstigsten Mengenverhältnisse sind in Betracht der ganz verschiedenen Ansprüche der einzelnen Arten auch durchaus verschieden; so z. B. fand Cramer (A. 16. 170), dass Bac. Friedländer, der Rhinosklerombac. und ein Wasserbakterium den grössten Ernteertrag auf Agar mit 5 % Traubenzucker-Zusatz gaben, während Pfeiffer's Kapselbacillus auf Agar mil 5 % Pepton ohne Zucker üppiger wuchs. Alle 4 Bakterien wurden aber durch steigenden Peptongehalt des Nährbodens in den Grenzen von 1—5 % begünstigt, allerdings nicht in gleicher Weise. Was man sonst darüber weiss, beschränkt sich auf rohe, empirische Rezepte zur Herstellung von Nährböden, z. B. über den günstigsten Gehalt des Agars an Glycerin für Züchtung der Tuberkelbacillen oder des Serums an Traubenzucker zur Diphtheriebacillenzüchtung etc. Dass neu hinzutretende Stoffe die Ausnutzung der vorhandenen Nährstoffe wesentlich verbessern können, ist bereits oben erwähnt.

2. Die Koncentration des Nährbodens kann im allgemeinen sowohl bei demselben Bakterium als auch bei verschiedenen Arten in weiten Grenzen schwanken, wie schon daraus hervorgeht, dass viele Spaltpilze in fest-weichen Nährböden von ca. 80 % Wassergehalt ebenso gut wachsen, wie in ganz verdünnten Lösungen, die nur Spuren von Nährstoffen enthalten. Allerdings giebt es auch zahlreiche Arten (Spirillen), die nur in flüssigen Substraten fortkommen, dagegen nicht umgekehrt solche, die nur auf festem Substrat zu wachsen vermögen. Die untere Grenze der Koncentration ist schliesslich nur durch die drohende Erschöpfung an Nährmaterial festgelegt, während für alle Arten eine, allerdings im einzelnen verschiedene, obere Grenze besteht, über welche hinaus Wachstum unmöglich ist. Kappes (a. a. O.) fand schon bei einem Trockengehalt von 20 % (wovon 7,5 % Agar) fast völliges Erlöschen des Wachstums. Wasserentziehung vermag daher fäulnisfähige Substanzen vollständig gegen Zersetzungen durch Spaltpilze zu schützen, während Schimmelpilze darauf noch günstigen Nährboden finden. Vermehrte Koncentration spielt daher unter den Konservierungsmethoden für Nahrungsmittel eine grosse Rolle.

3. Über den Einfluss der Reaktion des Nährmediums auf die Bakterien bestehen zahlreichere und genauere Erfahrungen. Die meisten Spaltpilze finden ihre günstigsten Entwicklungsbedingungen auf neutralem oder

schwach alkalischem Substrat; nur wenige verlangen ein saures Substrat, wie z. B. die Essigbakterien, welche erst bei einem Gehalt von 2 % Säure wachsen. Säureüberschuss wird im allgemeinen von den Spaltpilzen viel schlechter vertragen als von Spross- und Hefepilzen. Die Ansäuerung des Nährbodens bietet daher ein wertvolles Hilfsmittel, um Verunreinigungen der Kulturen letzterer Pilze durch Bakterien zu verhüten. Die schädigende Wirkung eines Säureüberschusses auf Bakterien hat man sich jedoch früher vielfach als zu gross vorgestellt; neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die meisten Bakterien auch auf schwach sauren Nährböden fortkommen können. So fand HEIM noch verhältnismässig günstiges Gedeihen von Kot- und Milchbakterien in Gelatine mit einem Salzsäuregehalt von 1 ‰; ferner zeigte UFFELMANN (B. 91. Nr. 39), dass Typhusbacillen in mit Citronensäure, Essigsäure etc. stark angesäuerter Gelatine gut wachsen, und dass überhaupt die Zahl der säurebeständigen Bakterien nicht so klein ist, wie man gewöhnlich annimmt; nach SCHLÜTER (C. 11. 589) war unter zahlreichen Arten der Erysipelkokkus der einzige, welcher überhaupt keinen Säurezusatz vertrug, während alle anderen bis zu einem gewissen, je nach der Art verschiedenen Maximalgehalt an Säure, manche sogar bei sehr starker Acidität (1 % Milchsäure) üppig wuchsen; besonders bemerkenswert ist, dass auch der Milzbrandbacillus, der früher als Prototyp der säureempfindlichen Bakterien galt, selbst bei 2 ‰ Milchsäurezusatz gedeiht und bei dem gleichen Alaunzusatz sogar üppiger und schneller als auf neutralem Substrat wächst. Manche Bakterien, wie die Erreger der Buttersäuregährung und die Essigbakterien, vertragen sehr hohe Säuregrade. Neuerdings giebt TURRÓ (C. 17. 1; 17. 865) an, auch Gonokokken und Streptokokken, sogar mit besonders günstigem Erfolge, auf sauren Nährböden gezüchtet zu haben.

Alkaliüberschuss hingegen wird von der Mehrzahl der Spaltpilze sehr gut ertragen, von manchen, wie z. B. von Mikrokokkus ureae, sogar bis zu sehr hohen Koncentrationsgraden. Der Cholerabacillus wächst noch auf Nährböden von so hoher Alkalescenz, dass Kurkumapapier durch sie deutlich gebräunt wird. Für diesen Bacillus hat HESSE (Z. 15. 183) auch das Optimum der Reaktion ermittelt und fand es bei dem beträchtlichen Gehalt von 0,4—0,92 gr krystallisierten Na_2CO_3 auf 1 Liter Nähr-Agar; auf schwach saurem Nährsubstrat ging der Bacillus zugrunde.

Von dem verschiedenen Verhalten der Bakterien gegenüber der Reaktion des Nährbodens, z. B. von der Widerstandsfähigkeit des Choleravibrio gegen Alkalescenz und des Typhusbacillus gegen Säure, wird in differential-diagnostischer Beziehung vielfach Gebrauch gemacht, indem man zur Züchtung dieser Bakterien aus Gemischen Kultur-

substrate von stark abweichender alkalischer bezw. saurer Reaktion verwendet, in denen viele andere Bakterien nicht zur Entwicklung gelangen, die Cholera-, bezw. Typhusbacillen dagegen ungehindert wachsen oder sogar begünstigt werden.

Durch Veränderung der Reaktion können auch die eigenen Stoffwechsel- oder Gährprodukte der Bakterien das Wachstum der letzteren sistieren. Manche Spaltpilze sind allerdings so indifferent gegenüber der Reaktion des Nährmediums, dass sie durch diese Veränderungen in keiner Weise alteriert werden.

D. Die physikalischen Lebensbedingungen der Mikroorganismen.

Unter den physikalischen Lebensbedingungen der Mikroorganismen spielen die Temperaturverhältnisse die bedeutendste Rolle. Nur innerhalb gewisser Temperaturgrenzen ist Wachstum und volle Entfaltung aller Funktionen möglich; bei Annäherung an diese Grenzen kommen schon gewisse Beeinträchtigungen einzelner Lebensäusserungen zustande; schliesslich sistiert entweder das Leben, um unter günstigen Bedingungen sich wieder zu entwickeln, oder es wird dauernd vernichtet. Innerhalb der die Lebensthätigkeit zulassenden Temperaturbreite existiert ein Optimum, bei welchem die intensivste Entwicklung und Lebensäusserung stattfindet. Sowohl das Optimum wie die Grenzen der Temperatur sind nun aber bei verschiedenen Arten häufig ganz verschieden. Von den Schimmelpilzen gedeiht Penicillium glaucum zwischen + 2,5° und etwa 43°, wobei das Optimum bei ungefähr 20° liegt; für Aspergillus glaucus liegt das Optimum bei + 10 bis 12°, für Aspergillus niger hingegen bei 34 bis 35°, für Aspergillus fumigatus sogar bei etwa 40°. Für die Hefen liegt das Optimum bei etwa 25 bis 30°; Vegetation desselben ist aber noch in der Nähe des Gefrierpunktes und bis etwa + 53° möglich. Bei den Spaltpilzen bezeichnen für die meisten Arten etwa + 5 bis 10° und + 40 bis 45° die Grenzen der zulässigen Temperaturen; das Optimum liegt bei pathogenen Arten bei ca. 37°, bei Saprophyten häufig tiefer, im Durchschnitt jedenfalls höher als bei den Spross- und Schimmelpilzen. Im einzelnen ergeben sich freilich auch innerhalb dieser Gruppe grosse Verschiedenheiten; so beginnt nach Eidam (B. B. 1. 3. S. 209) die Entwicklung von Bacterium termo in Cohn'scher Nährlösung bei + 5,5°, nimmt dann mit steigender Temperatur erst langsam, von + 10° an rasch zu, erreicht zwischen 30 und 35° das Optimum und nimmt dann sehr schnell wieder ab, um bei 40° schon völlig aufzuhören. Für den Essigsäurepilz liegt das Optimum zwischen 20 und 30°; unter 10° findet nur sehr langsames Wachstum statt; über 35° nimmt es rapid ab, um

wenige Grade höher ganz zu erlöschen. Selbst unter sehr nahe verwandten Spaltpilzen ergeben sich Differenzen in der Abhängigkeit ihrer Wachstumsenergie von der Wärme; so zeigt nach FLÜGGE (Z. 17. 300) der eine von den peptonisierenden Bacillen der Milch ein scharf ausgeprägtes Optimum bei 40°, während der andere zwischen 25 und 40° eine annähernd gleichmässige Vermehrungsintensität erkennen lässt; beide entwickeln sich noch bis 60°, während der Bac. acid. lact. nach demselben Autor schon bei 40° seine Entwicklung einstellt und bei 27° sein Optimum hat. Der Tuberkelbacillus wiederum kann sich nur innerhalb enger Temperaturgrenzen, zwischen 30 und 41°, am besten bei 38° entwickeln. Ausser diesen in mittlerer Temperatur gedeihenden Bakterien existieren aber noch 2 Gruppen, deren eine sich durch Wachstum bei 0° auszeichnet, während die andere, die der „thermophilen Bakterien", bei 50—70°, ja zuweilen ausschliesslich bei diesen hohen Temperaturen fortkommt. Angehörige der ersten Gruppe wurden zuerst von FORSTER (C. 2. 337; 12. 431), und zwar aus Gartenerde, Strassenschmutz, Kanalwasser, Meerwasser und an der Oberfläche von Seefischen gezüchtet. Letztere Art war durch ihre Lichtentwicklung, die sich noch bei 0° in bedeutender Intensität zeigte, besonders merkwürdig. Später gelang es FISCHER (C. 4. 89) in kurzer Zeit 14 verschiedene Arten aus Hafenwasser, Boden etc. zu isolieren, die sämtlich bei 0°, aber auch bei Zimmertemperatur wachsen und bei Gefriertemperatur alle ihre Lebensäusserungen, als Lichtentwicklung, Farbstoffentwicklung, Verflüssigung der Gelatine, Entwicklung von Fäulnisgasen etc. ausüben. Einen Übergang von dieser merkwürdigen Gruppe zu dem Gros der Bakterien bilden viele Wasserbakterien, die sich am besten bei 20° entwickeln und Bruttemperatur nicht vertragen, sowie BEIJERINCK's Bac. cyaneofuscus (B. Z. 1891), dessen Optimum bei 10° liegt und auf den schon Züchtung bei 20° nachteilig wirkt.

Bakterienwachstum bei exzessiv hohen Temperaturen wurde zuerst von MIQUEL (Annuaires de l'observ. d. Montsouris 1881. 464. — Les Organismes viv. de l'atm. 1883. 182. — A. Mi. 1888. 4) an einem in Seine- und Kloakenwasser, selten in der Luft vorkommenden Bacillus, ferner von VAN TIEGHEM (Soc. bot. d. France Bull. T. XXVIII. 35) an einem Streptokokkus, der sogar bei 74° wuchs, und mehreren anderen Bakterienarten, später von CERTES und GARRIGON (C. R. 103. 703) an 2 Bakterienarten im 64 gräd. Sprudel von Luchon beobachtet. Doch galten diese Fälle mehr als Kuriositäten. Erst GLOBIG (Z. 3. 294) gelang es, das regelmässige Vorkommen zahlreicher Arten von Bakterien, die zwischen 50 und 70° wachsen, in den oberen Bodenschichten nachzuweisen; er fand sie sowohl in deutschem jungfräulichen und aufgeschüttetem Boden,

als auch in Erdproben von Südseeinseln, in Heideboden von den Hebriden, in norwegischem Lehmboden u. a. m. Am merkwürdigsten ist, dass die meisten der untersuchten Arten auf diese hohen Temperaturen, die allen anderen Lebewesen verderblich sind, geradezu notwendig angewiesen sind; unter den 30 untersuchten Arten fand sich nur eine einzige, die auch bei Zimmertemperatur wuchs. Alle Versuche bezogen sich auf Kartoffelkulturen. Es entstand nun die Frage, wo diese auf exzessiv hohe Temperaturen angewiesenen Bakterien unter natürlichen Verhältnissen ihr Fortkommen finden. GLOBIG wies nach, dass in den obersten Bodenschichten durch intensive Insolation wenigstens zeitweise so hohe Temperaturen erzeugt werden, und glaubt, dass hierdurch vielleicht die Lebensbedingungen für diese Pilze geschaffen werden; hiermit würde die Thatsache, dass in Bodenproben aus den Tropen viel zahlreichere thermophile Bakterien als in solchen aus dem Norden gefunden wurden, gut übereinstimmen. Neuerdings hat nun aber L. RABINOWITSCH (Z. 20. 154) eine andere Möglichkeit für das natürliche Fortkommen der thermophilen Bakterien aufgezeigt, indem sie nachwies, dass dieselben auch zwischen 34 und 44° eine günstige Entwicklung auf Agar und Bouillon unter anaëroben Versuchsbedingungen erkennen lassen. Insbesondere im Darmkanal des Menschen und vieler Tiere findet intensive Entwicklung der thermophilen Bakterien unter diesen Bedingungen statt. Auch aërobes Wachstum ist bei diesen niedrigeren Temperaturen möglich, aber nur in sehr beschränktem Masse. Auf Kartoffeln entwickeln sich diese Bacillen überhaupt stets erst bei über 50°. Sehr merkwürdig ist, dass bei diesen hohen Temperaturen das Verhältnis zwischen aërobem und anaërobem Wachstum sich ausnahmslos zu Gunsten des ersteren umkehrt. Die Untersuchungen von RABINOWITSCH haben auch die ausserordentlich weite Verbreitung der thermophilen Bakterien in der Natur bewiesen; sie fanden sich im Luftstaub, in Erde, in Flusswasser, im Darminhalt des Menschen und zahlreicher warm- und kaltblütiger Tiere, in käuflicher Kuhmilch, auf Getreide, auf keimender Gerste etc. Auch von F. COHN (B. G. 1893. 66) und von MACFADYEN und BLAXALL (Journ. of Paras. and Bact. 1894) ist neuerdings noch über das häufige Vorkommen dieser merkwürdigen Mikroben berichtet. Die höchste beobachtete Temperatur, bei der thermophile Bakterien noch fortkommen, betrug 75°, fällt also mit der Gerinnungstemperatur des Serumeiweiss annähernd zusammen.

Nähert sich die Temperatur der oberen zulässigen Grenze, so findet bei allen Bakterien eine rapid zunehmende Verminderung der Entwicklung statt; dies ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass das allgemeinste Grundgesetz über den Einfluss der Temperatur auf

Lebensprozesse auch für die Bakterien gilt: mit steigender Temperatur werden die chemischen Prozesse im Protoplasma an Intensität gesteigert, was innerhalb gewisser Grenzen eine Erhöhung der Leistungsfähigkeit, über das Optimum hinaus aber ein Missverhältnis zwischen der Dissimilation und den Restitutionsvorgängen zu Ungunsten der letzteren setzt und demgemäss eine Schädigung und schliesslich Vernichtung der Zelle bewirkt. Über die Abschwächung und Tötung der Bakterien durch Hitze wird bei der Besprechung der Absterbedingungen eingehend verhandelt werden, ebenso über die Beziehungen der Temperatur zu den einzelnen Lebensäusserungen, wie Farbstoffbildung, Lichtentwicklung etc. bei den betr. Abschnitten. Hier sei nur bemerkt, dass nach GALEOTTI (Sp. 1892) und DIEUDONNÉ (A. G. 9. 492) durch Einschaltung von Zwischentemperaturen und fortgesetzte Züchtung eine teilweise oder vollständige Anpassung von Pigmentbakterien an ursprünglich ungünstige Temperaturverhältnisse erreicht werden kann.

Während schon ein geringes Steigen der Temperatur über die obere Wachstumsgrenze deletär auf die Spaltpilze wirkt, ist eine zu niedrige Temperatur, bei der keine Fortentwicklung und Vermehrung mehr stattfinden kann, gleichwohl doch noch nicht von schädlichem Einfluss auf das Leben der einzelnen Bakterienzelle selbst. Im Gegenteil werden die Bakterien bei niederer Temperatur ausgezeichnet konserviert und beginnen, wieder unter günstige Temperaturverhältnisse gebracht, sogleich wieder ihre Lebensäusserungen zu entfalten; neuere Untersuchungen von PETRUSCHKY (C. 17), sowie von GOTSCHLICH und WEIGANG (Z. 20; H. 3), haben gezeigt, dass die Virulenz von Streptokokken-, bezw. von Cholerakulturen, die bei Bruttemperatur sehr rasch verloren geht, bei Eisschranktemperatur vollständig erhalten bleibt. Das Leben wird nur sistiert; es findet eine Fixierung derjenigen Beschaffenheit des Zellleibes statt, welche sich vorher gemäss den herrschenden Lebensbedingungen ausgebildet hatte und die nunmehr bei der durch die niedere Temperatur beschränkten Labilität der lebenden Substanz keine Veränderung erfahren kann; werden die Bakterien wieder unter günstige Lebensbedingungen gebracht, so entfalten sie ihre Lebensäusserungen mit alter, ungeschwächter Kraft. —

Über die Bedeutung der Ruhe und mechanischer Erschütterungen für das Leben der Mikroorganismen ist Folgendes bekannt. Fortgesetzte ruhig fliessende Bewegung der Nährmedien scheint die Entwicklung der Spaltpilze nicht zu hemmen (HOPPE-SEYLER, Üb. d. Einwirkung d. Sauerstoffs auf Gährungen. 1881); dagegen bewirken langdauernde kontinuierliche intensive Erschütterungen, z. B. mittelst einer Schüttelmaschine, meist Entwicklungshemmung oder gar Abtötung der

Bakterien (Horvath, Pf. 17; Pöhl, cit. bei Reinke ebd. 23). Auch starke Schallwellen, welche durch die Nährbouillon geleitet wurden, verlangsamten nach Reinke die Entwicklung der darin befindlichen Bakterien. Nach B. Schmidt (A. 13. 247) scheinen übrigens betr. des Verhaltens der Bakterien gegenüber mechanischen Erschütterungen Artdifferenzen ganz wesentlich in Betracht zu kommen, indem z. B. Staphylokokk. pyogen. citreus fast ganz vernichtet wurde, während der Typhusbacillus gar keine Schädigung erlitt. Meltzer (Z. f. Biol. 30. 464) konnte diese Resultate bestätigen; Bac. Megaterium erwies sich als sehr vulnerabel, Bac. fluoresc. non liquefac. dagegen als sehr resistent. Nicht nur grob mechanische Stösse, sondern auch minimales Zittern kann bei genügend langer Einwirkung Entwicklungshemmung und Abtötung bewirken; so fand Meltzer Bac. Megaterium und subtilis in flüssigem Nährmedium nach einem 4 tägigen Aufenthalt in einer grossen New-Yorker Brauerei, in welcher durch die Tag und Nacht arbeitenden Maschinen ein ununterbrochenes Zittern des ganzen Gebäudes hervorgerufen wurde, vollständig abgestorben, während die Kontrollproben lebhafte Entwicklung zeigten. Die mikroskopische Untersuchung der abgestorbenen Bakterien ergab, dass sie nicht etwa in grobe Trümmer zerstückt, sondern zu feinstem Detritus verwandelt waren. Sehr bemerkenswert ist ferner die mit analogen Untersuchungen von Hansen (Medd. fra Carlsberg I. H. 2) an Hefe übereinstimmende Thatsache, dass ein geringes Mass mechanischer Erschütterung auf einen Wasserbacillus förderlich einwirkt; absolute Ruhe war für die Entwicklung desselben sogar ungünstig; andererseits wirkte exzessive Erschütterung auch hier entwicklungshemmend. Meltzer fasst hiernach die Einwirkung mechanischer Bewegung auf den Lebensprozess ganz analog dem Einflusse der Temperatur auf; in beiden Fällen handelt es sich um Zuführung äusserer Energie zur lebenden Maschine, die bis zu einem gewissen Grade die Funktionen der letzteren fördert, darüber hinaus aber durch übermässige Inanspruchnahme das Bestehen der Maschinenteile selbst gefährdet, wobei Minimum, Optimum und Maximum bei verschiedenen Arten von Mikroorganismen ebenso verschieden sind wie ihr Verhalten gegenüber Temperatureinwirkungen. — Über die Wirkungen hohen Druckes auf Mikroorganismen s. den Abschnitt „Absterbebedingungen".

Licht scheint nicht zu den allgemeinen Lebensbedingungen der Spaltpilze zu gehören; im Gegenteil gedeihen dieselben vortrefflich bei Lichtabschluss und von stärkerer Beleuchtung sind überhaupt fast nur schädigende Effekte bekannt (letztere s. unt. „Absterbebedingungen"). Nach Engelmann (Pf. 26. 537. — B. Z. 82) sind bei einer Spaltpilzart, Bact. photometricum, die Schwärmbewegungen vom Lichte abhängig. Über

die phototaktischen Bewegungen der Chromatien ist bei der Eigenbewegung der Bakterien gehandelt.

Der Elektrizität kommt kein Einfluss als Lebensbedingung für Spaltpilze zu; stärkere Ströme wirken entwicklungshemmend, worüber bei den Absterbebedingungen mehr.

E. Vitale Konkurrenz der Mikroorganismen.

Nach Erörterung der chemischen und physikalischen Lebenssubstrate der Mikroorganismen ist es nun noch erforderlich, den Einfluss kennen zu lernen, den verschiedene gleichzeitig oder nach einander auf demselben Nährsubstrat angesiedelte Mikroben auf einander wechselseitig ausüben. Diese Verhältnisse finden sich ja in der Natur, wo wir es nicht mit Reinkulturen zu thun haben, sehr häufig verwirklicht. Die künstliche Nachahmung kann durch gleichzeitige oder successive erfolgende Verimpfung zweier Mikroorganismen auf denselben Nährboden bewirkt werden; hierbei kann entweder eine unmittelbare Vermischung beider Kulturen stattfinden, z. B. durch Impfung eines neuen Keimes in eine andere ausgewachsene flüssige Kultur, in der die lebenden Individuen erhalten sind; oder es wird nur der Einfluss der Veränderungen des Substrats, löslicher Stoffwechselprodukte der vorigen Insassen auf die neu anzulegende Kultur geprüft und zu diesem Zweck in flüssige, mittelst Filtration durch Chamberland-Filter keimfrei gemachte Kulturen geimpft (FREUDENREICH), oder eine räumliche Trennung verschiedener Kolonien auf festem Substrat durch Anlegung nahe bei einander liegender Impfstriche verschiedener Arten bewirkt (BABES). In den meisten Fällen bemerkt man dann eine antagonistische Wirkung, die häufig bis zur völligen Unterdrückung des Wachstums einer Art führt. Bei gleichzeitiger Einsat überwuchert diejenige Art, welche die günstigsten Lebensbedingungen auf dem betr. Substrat findet. Hier sind vor allem Koncentration, Reaktion und Temperatur massgebend. Bei den ausserordentlich abweichenden Bedürfnissen, welche in dieser Beziehung Schimmelpilze, Sprosspilze und Bakterien äussern, ist es nicht wunderbar, dass bei gleicher Aussaat unter verschiedenen Kulturbedingungen ganz verschiedene Vegetationen zustande kommen; so überwiegen bei Züchtung auf saurem, wasserarmen Substrat die Schimmelpilze. auf leicht alkalischem hingegen die Bakterien; unter beiden findet wieder bei Zimmer- und Brüttemperatur eine Auslese statt, indem z. B. bei Zimmertemperatur Penicillium und Mucor, sowie viele gewöhnliche Fäulnis- und Wasserbakterien vorwiegend zur Entwicklung gelangen, während bei Brüttemperatur Aspergillusarten, peptonisierende Bakterien etc. üppig wuchern. Bei annähernd gleich günstigen Lebensbedingungen

für verschiedene Arten giebt die Verschiedenheit der spezifischen Wachstumsenergie den Ausschlag. Sind nun mehrere Ansiedelungen desselben Keimes oder verschiedener Arten auf dem Nährsubstrat erfolgt, so tritt meist bald eine Hemmung der weiteren Entwicklung ein; noch stärker macht sich eine solche geltend, wenn ein neuer Keim erst nachträglich auf ein von anderen Mikroben bereits occupiertes Substrat gelangt. Die bekannteste Thatsache, die in dieses Gebiet gehört, ist die Wachstumshemmung, welche Bakterienkolonien meist in sehr dicht besäten Platten erfahren; die Kolonien bleiben, trotzdem noch Platz zum Wachstum vorkanden ist, viel kleiner als bei dünnerer Aussat. Ausnahmen kommen freilich vor; man sieht sogar bisweilen zwei miteinander verschmolzene Kolonien verschiedener Arten, die sich ungestört entwickeln. Dies weist schon darauf hin, dass die antagonistische Wirkung bei den einzelnen Arten sehr verschieden ist. Eine grosse Anzahl von Arbeiten hat diese Beziehungen für einzelne Arten festzustellen gesucht.

Um nur einige Beispiele hervorzuheben, so fand BABES (CORNIL und BABES, Les Bactéries. I), dass Milzbrandbacillen und Staphylokokken in sterilisierten Cholerakulturen sehr kümmerlich wachsen, dass Milzbrandkolonien auf benachbarte Entwicklung von Pneumoniebacillen hemmend wirken, den Prodigiosus dagegen nicht stören, dass Staphylokokkus pyogen. aur. die Entwicklung des Milzbrandbacillus, dagegen nicht die des Pyocyaneus, Cyanogenes, Pneumoniebacillus hindert. Nach GARRÉ (Correspondenzbl. f. Schweizer Ärzte. XVII) ist der Bac. fluoresc. putidus ein Antagonist des Typhusbacillus und umgekehrt, hindert dagegen gar nicht den Milzbrandbacillus und das Spirillum Finkler-Prior; nach PAVONE (G. J. 87) ist der Typhusbacillus Antagonist des Milzbrandbacillus etc. Abnahme der Virulenz des Milzbrandbacillus ist von ZAGARI (ebd.) bei Züchtung in sterilisierter Cholerakultur, Beeinträchtigung der Farbstoffproduktion durch antagonistische Wirkung von vielen Autoren, z. B. von BABES bei der Züchtung des Bac. indicus ruber neben dem Cyanogenes konstatiert. GARRÉ unterscheidet „einseitigen" und „gegenseitigen" Antagonismus, je nachdem die eine Art rein passiv ist oder bei geänderter Versuchsanordnung auf die erste Art auch ihrerseits hemmend einzuwirken vermag. Bakterien, die sich gegenseitig nicht stören, nennt er „symbiotisch". Systematische Durcharbeitung des Gebietes und allgemeine Gesetzmässigkeiten der antagonistischen Wirkungen fehlen noch fast ganz, weshalb eine weitere Häufung von Beispielen als zwecklos unterbleiben mag. Von besonderem praktischen Interesse ist die antagonistische Wirkung von Saprophyten auf pathogene Mikroorganismen, die z. B. bei der Frage der Haltbarkeit von Krankheitserregern in der Aussenwelt, z. B. von Choleravibrionen und Typhusbacillen im Flusswasser, in Dejekten etc. eine wichtige Rolle spielt und später noch eingehend verhandelt wird.

Die antagonistische Wirkung der Mikroorganismen lässt eine mehrfache Deutung zu. Einmal könnte es sich um eine einfache **Erschöpfung des Substrates** an geeigneten Nährstoffen handeln, die durch die zuerst geimpfte, bezw. bei gleichzeitiger Impfung durch die rascher

wachsende Kultur zustande kommt und die Entwicklung eines neuen Keimes unmöglich macht; diese Deutung ist sicher für eine ganze Reihe von Fällen ausreichend. Daneben sprechen aber auch zahlreiche Erfahrungen dafür, dass häufig durch Stoffwechselprodukte der Bakterien der Nährboden für eine andere Art ungünstig oder ganz unbrauchbar gemacht wird; so z. B. konnte KAPPES (a. a. O.) einen durch vorangegangene Kultur unbrauchbar gewordenen Nährboden durch nachträglichen reichlichen Zusatz von Nährstoffen auch nicht annähernd wieder restituieren; ferner gelang es ihm nachzuweisen, dass auch die tieferen Schichten des Substrats, in denen eine Erschöpfung an Nährstoffen wohl nicht anzunehmen war, dennoch sich auch als zur Ernährung einer neuen Kultur ungeeignet erwiesen. P. FRANKLAND (Z. 19. 393) konnte durch vergleichende Versuche mit rohem Flusswasser und einem künstlich infizierten, vorher durch Kochen sterilisiertem Wasser von gleichem Bakteriengehalt nachweisen, dass die deletäre Einwirkung der Saprophyten auf Typhusbacillen in Flusswasser nicht durch die grössere Vermehrungsenergie der ersteren, sondern durch schädliche, beim Kochen zerstörbare Stoffwechselprodukte derselben zustande komme. Was die chemische Natur der antagonistisch wirkenden Stoffwechselprodukte angeht, so handelt es sich häufig nur um Anderung der Reaktion des Nährsubstrats; wurde diese durch Neutralisation rückgängig gemacht, so sahen SIROTININ (Z. 4. 262) und BITTER (Über bakterienfeindliche Stoffe in Bakterienkulturen etc. Habilitationsschrift. Breslau 1891) in vielen Fällen eine vollständige Restitution des Nährsubstrates eintreten. In anderen Fällen, wo trotz bestehender antagonistischer Wirkung eine Veränderung der Reaktion des Substrats nicht nachweisbar ist, wie in den Versuchen von OLITZKY (Üb. d. antagonist. Wirkungen des Bac. fluoresc. liquefac. [Diss.] Bern 1891) und MÜHSAM und SCHIMMELBUSCH (A. Ch. 46. 677), oder wo, wie in einigen Versuchen BITTER's (a. a. O.) durch Neutralisation die entwicklungshemmenden Eigenschaften des Substrats nicht beseitigt werden können, muss eine Schädigung durch besondere bakterienfeindliche Stoffwechselprodukte angenommen werden. Für die letztere Annahme spricht auch das elektive Verhalten, welches sich häufig in der antagonistischen Wirkung zeigt: die Schädigung erstreckt sich oft nur auf einige wenige Arten, was schwerlich durch eine so allgemeine Alteration des Nährbodens, wie die Veränderung der Reaktion es ist, erklärt werden kann. Über die chemische Natur dieser bakterienfeindlichen Stoffe wissen wir freilich noch fast nichts. Ausserdem scheint endlich noch die Ausübung der Gährthätigkeit ein mächtiges Hilfsmittel zu sein, durch welches Hefe in gährenden Zuckerlösungen Invasionen von Spaltpilzen abwehrt; die Fernhaltung der Bakterien gelingt um so vollständiger, je rascher und inten-

siver nach der Einsat die Gährung beginnt, also bei einer genügenden Quantität der Hefenaussat, zu der erfahrungsgemäss etwa 1,7 gr Hefentrockensubstanz = 10 ccm dicker Hefenmasse auf 1 Liter Nährlösung ausreichen; wird dagegen nur eine ganz geringe Hefenmenge eingesät, so gelangen Spaltpilze zu üppiger Wucherung, und man erhält eine stark verunreinigte Hefenkultur oder gar ein Vorherrschen der Spaltpilze.

Seltener als der Antagonismus zweier neben einander vegetierenden Arten findet sich eine gegenseitige Begünstigung. So hat BUCHNER (Münch. ärztl. Intell.-Bl. 1885. Nr. 50) gefunden, dass der Choleravibrio in einer sterilisierten Nährlösung, welche bereits als Nährsubstrat für Cholera gedient hat und demgemäss die Stoffwechselprodukte der Cholerabacillen enthält, ein ganz besonders üppiges und vor anderen Spaltpilzen bevorzugtes Wachstum zeigt; eine ähnliche Begünstigung des Wachstums durch Stoffwechselprodukte will auch SALKOWSKI (C. W. 92. 305) bei Wasserbakterien beobachtet haben. Der Saccharomyces der Ingwerbierhefe gährt nach WARD (r: K. 91. 133) in Symbiose mit einem anaëroben „Bakterium vermicosum" viel kräftiger; das Bakterium verwertet und beseitigt wahrscheinlich Stoffe, die bei ihrer Anhäufung der Hefe schädlich wären. Neuerdings will ferner TURRÓ (C. 17. 868) gefunden haben, dass Streptokokken ganz besonders üppig in nicht sterilisierten lebenden Cholera- und Pyocyaneus-, sowie auch in Milzbrand-Kulturen wachsen. In grossem Massstabe findet wahrscheinlich vielfach in der Natur eine Begünstigung verschiedener Arten statt, indem die eine der später auftretenden ihren zusagenden Nährboden erst durch Änderung der chemischen Reaktion, Schaffung geeigneter Nährstoffe, Beseitigung schädlicher Stoffe etc. bereitet. So kommt z. B. in verschiedenen Stadien der Fäulnis eine verschiedene Flora von Bakterien zur Entwicklung; vor allem wird auch auf diesem Wege den obligaten Anaëroben, die im Laboratorium nur unter besonderen Cautelen, bei strengem Luftabschluss zu züchten sind, unter natürlichen Verhältnissen die Möglichkeit der Entwicklung geschaffen, indem durch massenhafte Wucherung aërober Arten der auf die Anaëroben giftig wirkende Sauerstoff vollständig aus dem Substrat entfernt wird, oder, wie aus neueren Versuchen KEDROWSKI's (Z. 20. 358) zu folgen scheint, indem durch diese aëroben Arten besondere chemische Substanzen gebildet werden, die etwa nach Analogie reduzierender Stoffe den Anaëroben das Wachstum ermöglichen. — Über die antagonistischen Wirkungen verschiedener pathogener Mikroorganismen im Tierkörper, sowie über Mischinfektion wird an anderer Stelle dieses Werkes verhandelt.

Zweites Kapitel.

Lebensäusserungen der Mikroorganismen

von

Dr. E. Gotschlich.

Nach Kenntnis der Bedingungen, die für das Leben der Mikroorganismen notwendig sind, ist es nunmehr die Aufgabe dieses Abschnitts, zu zeigen, welche Effekte durch das Zusammenwirken der besprochenen äusseren Faktoren und der lebenden Mikroben entstehen, sowie die Art und Weise des Zustandekommens dieser Lebensäusserungen soweit als möglich zu erklären. Es liegt auf der Hand, dass dieses Thema, welches auch die spezielle Thätigkeit der Mikroorganismen bei der Gährung und Krankheiterregung zu behandeln hat, zu den wichtigsten Kapiteln gehört, welche die Lehre von den niederen Pilzen ausmachen.

Der Stoff- und Kraftwechsel der Schimmel-, Spross- und Spaltpilze stimmt in seinen Hauptzügen so weit überein, dass eine gesonderte Behandlung der drei Klassen in diesem Abschnitt mit wenigen Ausnahmen nicht notwendig erscheint; es ist daher überall das Verhalten der Spaltpilze als der am genauesten gekannten und hygienisch wichtigsten Gruppe zu Grunde gelegt, und nur an einzelnen Stellen musste das abweichende Verhalten der anderen Hauptgruppen speziell geschildert werden.

Vorausgeschickt sei eine kurze Übersicht über den allgemeinen Charakter des Lebensprozesses bei den Mikroorganismen; hiernach werden in besonderen Kapiteln Atmung, Assimilation und Verwendung der Nährstoffe im Zellleib der Mikroorganismen, sowie die physikalischen Leistungen, zu denen sie dadurch befähigt werden, abgehandelt.

Hieran schliesst sich die Betrachtung der Stoffwechselprodukte, unter denen die Bakteriengifte, als Ptomaïne, Toxine, Toxalbumine, sowie die isolierbaren Fermente der Bedeutung und dem Umfange des Gebietes angemessen, in besonderen Kapiteln abgehandelt werden. In den beiden demnächst folgenden Hauptabschnitten soll uns sodann Erörterung jener zwei eigentümlichsten und hygienisch besonders wichtigen Lebensäusserungen der Mikroorganismen, der Gährthätigkeit und Krankheitserregung beschäftigen. Endlich gelangt diejenige höchste vitale Funktion, welche Abschluss und Ziel aller Lebensprozesse darstellt, die Erzeugung neuer gleichartiger Individuen, mit der dazu gehörigen Lehre vom Wachstum und der Fruktifikation der Mikroorganismen zur Besprechung.

A. Allgemeiner Charakter des Lebensprozesses bei den Mikroorganismen.

Wie bei den höheren Lebewesen, so ist auch bei den Mikroorganismen der Lebensprozess charakterisiert durch die Hervorbringung von Leistungen, die sowohl durch ihre Grösse und Vielseitigkeit, als auch durch ihre Produkte, welche in der Erzeugung neuer, gleichgearteter Individuen gipfeln, von den in der leblosen Natur unter gleichen äusseren Umständen erzeugten Wirkungen sich unterscheiden. Die naive unwissenschaftliche Betrachtung der Lebensvorgänge musste daher, da sich ihr keine zureichende äussere Erklärung für diese so auffallenden und mächtigen Leistungen darbot, zu der Annahme sich gedrängt fühlen, dass diese Vorgänge überhaupt nicht auf die sonst in der Natur herrschenden Gesetze zurückzuführen seien, und dass es zu ihrer Erklärung einer besonderen mit aussergewöhnlichen Wirkungen begabten „Lebenskraft" bedürfe. Wenn nun auch freilich die wissenschaftliche Beobachtung feststellte, dass die Lebensvorgänge nur unter ganz bestimmten äusseren Bedingungen zustande kommen, so konnte es ihr doch nicht entgehen, dass der Effekt dieser äusseren Faktoren unter Mitwirkung der lebenden Zelle entweder ein ganz anderer, wie in der leblosen Natur war, oder doch quantitativ sehr weit von den Vorgängen in der letzteren sich unterschied, indem dieselben Leistungen künstlich nur mit Aufwand ungleich mächtigerer Mittel bewerkstelligt werden konnten. Wir sehen z. B. gerade bei den Mikroorganismen chemische Umsetzungen, wie Gährungen, Fermentwirkungen oder Synthesen sich vollziehen, die im chemischen Apparat entweder noch gar nicht oder nur unter Zuhilfenahme anderweitiger äusserer Mittel, wie z. B. des Sonnenlichtes, hoher Hitzegrade, starker Säuren etc. nachgeahmt werden können. Es muss also im Protoplasma selbst eine Energiequelle vorhanden sein, die für diese äusseren Hilfsmittel einzutreten, ja ihre Wirksamkeit zu übertreffen vermag; diese Energiequelle ist in der Selbstzersetzung hochkomplizierter, sehr labiler Moleküle unter Sättigung von Affinitäten und Freiwerden kinetischer Energie zu sehen. Auf diese Auffassung wird man schon durch den scheinbar spontanen Charakter der Lebensvorgänge hingedrängt, die mit den scheinbar ebenso ohne äusseren Anstoss erfolgenden und zuweilen, wie bei Explosivstoffen, mit gewaltiger Kraftentwicklung verbundenen Zersetzungen lebloser chemischer Stoffe gewisse Ähnlichkeit bieten. Ausserdem aber stimmen mit dieser Annahme zwei Grundthatsachen, welche, soweit bekannt, für das gesamte Reich aller Lebewesen gelten und auch speziell für die Mikroorganismen nachgewiesen sind, überein: erstens die durchgängige Abhängigkeit der Energie des Lebensprozesses von der Temperatur, und

zwar in dem Sinne, dass unterhalb einer gewissen Temperaturgrenze das Leben nicht erlischt, sondern nur sistiert wird, dass dann mit steigender Temperatur die Energie der Lebensäusserungen sich stetig vermehrt und endlich nach Überschreitung des Optimums rasch wieder vermindert, wobei das Leben selbst in Gefahr gebracht wird. Genau ebenso geht auch die Selbstzersetzung einer explosiven Substanz nur oberhalb eines bestimmten Temperaturminimums vor sich und verlangt überhaupt jeder chemische Prozess eine gewisse Wärmezufuhr, weil nur oberhalb eines bestimmten Temperaturgrades die Energie der intramolekularen Schwingungen so gesteigert ist, dass sie, sei es blos durch die Bestandteile des eigenen Moleküls, sei es noch unter Mitwirkung äusserer Affinitäten, die anziehenden Kräfte zu überwinden und das Molekül zu sprengen vermag, worauf unter festerer Bindung der Atome zu neuen, einfacheren Molekularverbänden kinetische Energie frei wird. Mit zunehmender Temperatur wird sich dieser Prozess, wie jede chemische Reaktion, bis zu einer gewissen Grenze beschleunigen; nach Überschreitung dieser Grenze kann er deshalb keinen dauernden Bestand haben, weil dann die restitutiven Prozesse nicht gleichen Schritt mit der Zersetzung halten können und vielleicht schon die Vorstufen derjenigen Substanz, welche sonst der Träger des Lebensprozesses ist, bei so gewaltiger Steigerung der zugeführten Energiemengen zerfallen und es so zur Bildung der lebenden Substanz gar nicht mehr kommen lassen. — Ausser dieser Abhängigkeit von der Temperatur spricht für die Existenz eines Zersetzungsprozesses als primärer Ursache des Lebens noch zweitens die Thatsache, dass bei Aufhören der Nahrungszufuhr das Leben nicht sogleich erlischt, wie es der Fall sein müsste, wenn dasselbe in der lebenden Zelle blos durch die Wirksamkeit äusserer Faktoren, ähnlich wie im Reagensglas, oder höchstens noch unter geringer Mitwirkung osmotischer Triebkräfte zustande käme; es geht vielmehr auf Kosten der lebenden Zelle weiter, welche schliesslich dadurch zerstört wird und so den Charakter des Zersetzungsprozesses deutlich zeigt. Diese grundlegende Thatsache, die z. B. für höhere Lebewesen von PFLÜGER (Pf. 10) durch den Nachweis der Ausscheidung von CO_2 bei Fröschen in reinem Stickstoff festgestellt wurde, besteht auch für Mikroorganismen, wie später im Abschnitt über Vermehrung und Fortpflanzung derselben noch eingehend gezeigt werden soll.

Die Art dieser primären, im Protoplasma erfolgenden Zerlegungen und die chemische Natur der Körper, welche ihnen unterliegen, ist noch nicht genau bekannt; vermutlich handelt es sich um den Proteïnstoffen nahestehende, aber wohl noch kompliziertere Verbindungen, jedenfalls von ausserordentlich labiler Konstitution. Als Spaltungsprodukt wird

ausnahmslos CO_2 beobachtet. Dieser ganze Prozess, welcher die primäre Ursache des Lebens darstellt, wird gewöhnlich als intramolekuläre Atmung bezeichnet. Für dieselbe ist kein Sauerstoffzutritt erforderlich, es ist vielmehr sowohl für Pflanzen- als für Tierzellen charakteristisch, dass ihr Leben auch ohne Sauerstoffzufuhr eine Zeit lang weiter gehen kann, bis die Zellsubstanz selbst zerstört ist.

Die intramolekuläre Atmung hat offenbar einen destruktiven Charakter; zum dauernden Bestande des Lebensprozesses ist demgemäss das Hinzutreten restitutiver Prozesse erforderlich, welche die lebendige Substanz beständig regenerieren. Hierzu bedarf es der Zuführung geeigneter chemischer Stoffe, der Nährstoffe, von aussen, die dann unter dem unmittelbaren Einflusse der durch den destruktiven Lebensprozess freigewordenen Energie zu ganz anderen und weit bedeutenderen Leistungen befähigt sind als ausserhalb der lebenden Zelle; mag man sich nun diese aussergewöhnlichen Leistungen mit Hoppe-Seyler als durch Aktivierung des Sauerstoffs oder mit Pflüger durch enorm hohe Temperaturen, welche in der unmittelbaren Nähe der zerspaltenen lebenden Moleküle zustande kommen, bewirkt denken.

Die Aufnahme der Nährstoffe in die lebende Zelle hat nun zweierlei Aufgaben zu erfüllen: erstens soll neues, zur Zersetzung im Protoplasma geeignetes Material geschaffen werden; dieser Teil des restitutiven Stoffwechsels, welcher neue Energiequellen schafft, kann als „dynamogene Ernährung“ bezeichnet werden; ausserdem aber sollen die abgenützten Maschinenteile der lebenden Zelle wieder hergestellt werden, es soll die Zelle sich vergrössern, wachsen, und endlich sollen neue gleichartige Organismen aufgebaut werden; diese Thätigkeit kann als „plastische Ernährung“ bezeichnet werden. In beiden Fällen müssen aber, da weder die dynamogenen noch die plastischen Stoffe in der Natur vollständig präformiert sich finden, die Nährstoffe eine Reihe von Umwandlungen durchmachen, ehe sie in die geeignete Form gebracht werden; diese Thätigkeit der lebenden Zelle begreift man als „Assimilationsprozesse“. In diesen allgemeinsten Zügen verhält sich der Lebensprozess bei höheren Tieren und Pflanzen und bei den Mikroorganismen vollständig gleich, wobei es auch im Prinzip nichts ändert, dass bei der Pflanze der Chlorophyllapparat unter Einwirkung des Sonnenlichtes eine weit mächtigere synthetische Thätigkeit entfaltet, als dies im Tierkörper der Fall ist, wo die Nährstoffe in bereits relativ complexen Molekülen aufgenommen werden; bieten doch gerade die Mikroorganismen in ihrem so ausserordentlich verschiedenen Nährstoffbedarf, wie wir im vorigen kennen gelernt haben, eine fast kontinuierliche Kette von Übergängen zwischen Tier und Pflanze, angefangen von obligaten Parasiten, die nur im lebenden menschlichen

Körper zusagende Nährstoffe finden, bis zu den Nitrobakterien HUEPPE's und WINOGRADSKY's, welche CO_2, sogar ohne Mitwirkung von Licht, zur Synthese höherer organischer Verbindungen verwenden.

Auf dem Gebiete der dynamogenen Ernährung dagegen ergeben sich zwischen den höheren Lebewesen einerseits, den Mikroorganismen andererseits durchgreifende Verschiedenheiten. Während nämlich der Sauerstoff für alle Tiere und Pflanzen ein zum dauernden Bestande des Lebens absolut unentbehrlicher Nährstoff ist, da erst durch sein Eingreifen die Produkte der intramolekularen Atmung durch umfangreiche Oxydationen gewaltige Energiemengen liefern, vermag ein grosser Teil der Mikroorganismen dieses wichtige Lebenselement dauernd zu entbehren; ja für die obligaten Anaëroben wirkt der freie Sauerstoff geradezu als Gift, und ihr Leben kann sich nur bei Abschluss desselben vollziehen. Das Verhalten der Mikroorganismen bei Sauerstoffabschluss ist nun aber im einzelnen ein sehr verschiedenes. Häufig beobachtet man eine deutliche Abschwächung gewisser Lebensäusserungen; dann vermag eben die intramolekuläre Atmung bei Sauerstoffabschluss nur geringere Mengen von Energie zu entwickeln, aber doch immerhin ausreichend, um das Leben dauernd zu erhalten. In vielen Fällen tritt dagegen für diese fehlende mächtige Energiequelle ein eigenartiger, nicht minder ergiebiger Ersatz in Form der Gährthätigkeit ein, indem in den Chemismus der Zelle Stoffe einbezogen werden, welche durch ihren gewaltigen Gehalt an potentieller Energie, der bei ihrer Spaltung in kinetische Energie umgesetzt wird, der Zelle diejenigen Kraftmengen zuführen, die sie sonst durch Oxydationen erhielt; unter diesen Umständen können sogar streng aërobe Mikroorganismen, wie Hefe, temporär ihr Dasein bei Luftabschluss fristen. Freilich tritt ein solcher Ersatz durch Gährthätigkeit nicht in allen Fällen ein, wie LIBORIUS (Z. 1. 115) gezeigt hat; häufig findet üppige Entwicklung unter anaëroben Versuchsbedingungen ohne gleichzeitige Gährung statt; in solchen Fällen muss man annehmen, dass die intramolekulare Atmung genügende Mengen von Energie für alle Lebensäusserungen schafft, was gar nichts Unverständliches an sich hat, da die Menge der entwickelten lebendigen Kraft je nach der chemischen Natur der zur Spaltung kommenden Stoffe sehr verschieden sein kann; auch scheint dann häufig ein anderweitiger Ersatz, z. B. durch die Anwesenheit reduktionsfähigen Materials, geboten zu werden. Hiernach ist die Möglichkeit eines dauernden Lebens ohne Sauerstoff wohl einzusehen, und die Frage wäre als gelöst anzusehen, wenn es nur eine fakultative Anaërobiose gäbe. Wie erklärt sich aber die Thatsache, dass zahlreiche Mikroorganismen überhaupt nicht bei Sauerstoffzutritt leben können, dass dieses Element für sie geradezu

giftig, abtötend wirkt? Auf diese merkwürdige Erscheinung vermag vielleicht die Thatsache, dass auch aërobe Mikroorganismen auf eine bestimmte Sauerstoffspannung angewiesen sind und durch höheren Gehalt an diesem Gas geschädigt werden, einiges Licht zu werfen. Die Anaëroben sind dann als Mikroorganismen anzusehen, die auf die Sauerstoffspannung Null abgestimmt sind; ihnen stehen sehr nahe die roten Schwefelbakterien, für die nach WINOGRADSKY ein ganz minimaler Sauerstoffgehalt des Mediums das Optimum ihrer Existenzbedingungen repräsentiert. Inwiefern aber der Sauerstoff in einer bestimmten oder auch in jeder, selbst der kleinsten Spannung schädigend auf die Zelle einwirken kann, ist zwar im einzelnen Falle nicht speziell anzugeben, wohl aber im allgemeinen verständlich, wenn man die eingreifende Rolle desselben in der intramolekulären Atmung betrachtet; sei es, dass analog den Wirkungen übermässig hoher Temperaturgrade eine unverhältnismässige, den Bestand des Lebens gefährdende Zersetzung bewirkt wird, der gegenüber die restitutiven Vorgänge nicht mehr aufkommen können, sei es, dass giftige Stoffwechselprodukte entstehen, welche zur Entwicklungshemmung führen etc. Übrigens steht die schädigende Wirkung selbst geringer Sauerstoffmengen auf obligate Anaëroben vollständig in Analogie mit dem entwicklungshemmenden Einfluss des Lichtes auf viele Bakterien, das auch in keiner Intensität als Reiz, sondern stets, freilich in quantitativ sehr verschiedenem Masse als ungünstiges Moment wirkt.

Jedenfalls liefert die Thatsache des Lebens ohne freien Sauerstoff eine glänzende Bestätigung der im Vorigen dargelegten Anschauung, welche als primäre Ursache des Lebens einen Spaltungsprozess ansieht und dem Sauerstoff nur eine sekundäre Rolle beimisst, im Gegensatz zu der früheren, einzig an höheren Lebewesen gewonnenen Annahme, die das Leben als Oxydationsprozess auffasste; hier ist zugleich ein Beispiel dafür gegeben, wie die allgemeine Erkenntnis der Lebensvorgänge aus der Betrachtung der Biologie der Mikroorganismen noch bedeutende Aufschlüsse zu erwarten hat.

Endlich ist noch, im Gegensatz zu dem Verhalten der höheren Lebewesen, die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der chemischen Substanzen und Prozesse hervorzuheben, welche die Mikroorganismen als Kraftquellen auszunutzen vermögen. Abgesehen von den Arten, denen Gährungs- oder Reduktionsprozesse die erforderlichen Energiemengen liefern, bestehen auch innerhalb der grossen Gruppe, die in Gemeinschaft mit Tieren und Pflanzen Oxydationsprozesse ausnützt, die grössten Verschiedenheiten, indem viele Arten durch Verbrennung hochkomplizierter Eiweissstoffe leben, während

andere, wie die Essigbakterien, durch Oxydation des Aethylalkohols, oder wie die Nitrobakterien durch Oxydation des Ammoniaks, oder wie die Schwefelbakterien durch Oxydation des H_2S ihren Energiebedarf decken und sogar geradezu auf diese differenten Stoffe angewiesen sind. Die unverhältnismässig geringe Menge organisierter Substanz, die in diesen Fällen Umsetzungen kolossaler Massen veranlasst, hat diese eigenartigen Oxydationsvorgänge ebenfalls den Gährungen anreihen lassen.

B. Die direkte Gasatmung der Mikroorganismen.

Im Gegensatz zu der intramolekularen Atmung, bei welcher nur die Entfaltung und der Ersatz bestimmter Energiemengen konstant sind, während die stofflichen Träger derselben und der dabei stattfindende chemische Prozess sehr verschieden sein können (eine Anschauung, die neuerdings besonders HUEPPE [Naturwissenschaftl. Einführung in d. Bakteriologie. Wiesbaden 1896] mit grossem Gewicht vertritt), lässt sich bei den zu aërobem Leben befähigten Mikroorganimen eine direkte Gasatmung unterscheiden, die ganz wie bei höheren Lebewesen in der Abgabe von CO_2 und der dafür eintretenden Aufnahme von O_2 besteht. Quantitative Untersuchungen über diesen Gaswechsel der Mikroorganismen sind von LÜBBERT (Biolog. Spaltpilzuntersuchung. Der Staphylokokk. pyogen. aur. 1886. 38 ff.) und in umfangreicher Weise von HESSE (Z. 15. S. 17 u. 183) angestellt worden.

Es ergab sich hierbei, dass die Abgabe von Kohlensäure und Aufnahme von Sauerstoff um so reichlicher erfolgt, je energischer das Wachstum der Kultur vor sich geht; daher ist der Gasaustausch bei Brüttemperatur bedeutender als bei Zimmertemperatur, bei optimaler Alkalescenz grösser als bei ungünstigerer Reaktion und vor allem, wenigstens bei schnell wachsenden Bakterien, in den ersten Tagen weit intensiver als im späteren Alter der Kultur. Unter gleichen Versuchsbedingungen und bei einem und demselben Bakterium gestaltet sich der Gasaustausch ganz gleich; verschiedene Bakterien unterscheiden sich unter gleichen äusseren Verhältnissen zuweilen in ihrer Atmung in ganz charakteristischer Weise; so zeigt z. B. der PFEIFFER'sche Kapselbacillus einen plötzlichen Anstieg des Gasaustausches, dann 1—2 Tage hindurch Verweilen auf der Höhe, hierauf zuerst rasche, dann immer langsamere Abnahme desselben; der Tuberkelbacillus hingegen zeigt lang andauernden, sehr schwachen und ziemlich gleichmässigen Gaswechsel. Sehr bemerkenswert ist die Thatsache, dass, besonders zur Zeit des lebhaftesten Wachstums der Kultur, weit mehr Sauerstoff aufgenommen wird, als sich in der ausgeschiedenen Kohlensäure wiederfindet; der zurückgehaltene Sauerstoff wird zum Aufbau der Bakterienleiber oder zur Dar-

stellung nichtflüchtiger Stoffwechselprodukte verwendet. Die Grösse der Sauerstoffretention ist bei verschiedenen Arten und unter verschiedenen Versuchsbedingungen verschieden. Auch anaërobe Arten zeigen Kohlensäureproduktion, müssen also den hierzu erforderlichen Sauerstoff aus dem Nährmedium abspalten. Leider ist in diesen Versuchen die Wachstumsenergie der Kultur nur nach dem Augenschein beurteilt; dies mag wohl bei einer und derselben Art einen gewissen Vergleich verschiedener Züchtungsbedingungen zulassen, giebt aber keinen brauchbaren Massstab für den Vergleich verschiedener Kulturen und auch schon nicht mehr derselben Kultur in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung, da die verschiedene Ausbildung der Intercellularsubstanz an der makroskopisch entwickelten Kulturmasse einen sehr verschiedenen und ganz unkontrollierbaren Anteil hat. Ein genauer Massstab liesse sich nur durch zahlenmässige Feststellung der Vermehrungsenergie erhalten; auf diese Weise könnte man in absolutem Masse den Stoffwechsel des einzelnen Bakterienindividuums, dessen Verhalten in verschiedenem Alter der Kultur und unter verschiedenen Versuchsbedingungen bestimmen und die chemischen Leistungen verschiedener Bakterienarten vergleichen.

C. Die Assimilation und Verwendung der Nährstoffe im Zellleib der Mikroorganismen.

Da das Eindringen der Nährstoffe bei den Pilzen gerade so wie bei jeder pflanzlichen Zelle mittelst Diosmose durch die Zellwand erfolgen muss, sind selbstverständlich nur diejenigen Stoffe zur Aufnahme geeignet, welche in wässriger Lösung vorhanden und diffusibel sind; wo scheinbar eine Ernährung der Pilze durch feste Substrate erfolgt, ist eine Lösung derselben durch Sekrete der Pilze voraufgegangen. An diesen vorbereitenden Prozessen sind namentlich die schon erwähnten, von den Mikroorganismen ausgeschiedenen Fermente beteiligt, die z. B. feste Eiweiss peptonisieren oder Disaccharate hydratisieren oder Cellulose lösen und so den Pilzen zugänglich machen.

Die chemische Beschaffenheit der aufzunehmenden Stoffe kann, wie früher erwähnt, sehr verschieden sein. Schon deshalb ist die Annahme eines Assimilationsprozesses unerlässlich, weil so differente Stoffe für die Funktionen der Zelle nicht gleichwertig sein können. Die assimilierende Fähigkeit ist bei verschiedenen Mikroorganismen von ausserordentlicher Verschiedenheit; die Grösse dieser Fähigkeit, sowie die chemische Konstitution des gegebenen Stoffes stellen die Bedingungen dar, unter denen derselbe als Nährstoff verwendet werden kann. Bei der grossen Verschiedenheit, welche hiernach der Assimilationsprozess

bei verschiedenen Arten zeigen muss, und mit Rücksicht auf die von CRAMER (A. 13; 16; 22) festgestellte Thatsache, dass die Bakterien sich der Zusammensetzung ihres Nährsubstrats in weitgehender Weise anzupassen vermögen, erscheint es vorläufig als unmöglich, den Gang dieses Prozesses allgemein schematisch anzugeben. Auch über die Frage, welcher Art das erste Assimilationsprodukt auf dem Wege zum Eiweiss zu sein pflegt, sind einstweilen nur Vermutungen möglich. Die bei höheren chlorophyllführenden Pflanzen deutlich als eines der ersten Assimilationsprodukte erkannte Stärke spielt bei den Mikroorganismen diese Rolle sicherlich nicht, da sie nur bei wenigen Arten (Granulobakter, Leptothrix) gefunden ist. NÄGELI glaubte aus der verschiedenen Nährthätigkeit der C-Verbindungen schliessen zu müssen, dass das erste Assimilationsprodukt aus drei verketteten C-Atomen bestehe, an denen H- und O-Atome hängen und welches mit einem gleichartigen Atomkomplex zu einem grösseren Molekül von 6 C-Atomen sich verbindet; je ähnlicher die Nährstoffe diesem hypothetischen Körper sind, desto geringere Schwierigkeit soll ihre Assimilation machen und desto grösser ihre Nährtüchtigkeit sein. Die Thatsache, dass sich eine allgemein giltige Skala der Nährtüchtigkeit für die Mikroorganismen nicht aufstellen lässt, steht freilich der allgemeinen Bedeutung dieser Hypothese im Wege. LOEW (C. 9. 659) stellt für das primäre Assimilationsprodukt, von dem sowohl die Bildung von Kohlehydraten als auch, unter gleichzeitiger Mitwirkung N- und S-haltiger Verbindungen, die Bildung der Eiweisskörper ausgehen könne, den Formaldehyd auf.

Was speziell die Assimilation der CO_2 durch die Nitromonas anbelangt, so widerspricht WINOGRADSKY (P. 1890. — C. R. 110. 1013) entschieden der früher von HUEPPE (Schilling's Journ f. Gasbel. und Wasservers. 1887) geäusserten Anschauung, dass hierbei zunächst eine „Chlorophyllwirkung ohne Chlorophyll", d. h. die Bildung von einem celluloseähnlichen Kohlehydrat stattfinde; er glaubt vielmehr, dass zuerst eine Amidbildung aus CO_2 und NH_3 vor sich geht und dass das erste Produkt der Synthese vielleicht Harnstoff sei, welcher dann weiterhin, in Analogie mit anderen Mikroorganismen, zum Aufbau des Eiweissmoleküls dienen könne, wogegen freilich LOEW (a. a. O.) gewichtige Bedenken geltend macht.

In ganz eigenartiger Weise muss sich auch offenbar bei den stickstofffixierenden Bakterien die Assimilation des elementaren atmosphärischen N_2 und seine Verwendung zum Aufbau des Protoplasmas vollziehen, zumal wenn man die geringe Reaktionsfähigkeit und die träge Affinität des freien Stickstoffs gegenüber anderen Körpern in Rücksicht zieht. Nach WINOGRADSKY's (C. R. 118. 335) Versuchen mit einem solchen N-fixierenden Bakterium, welches gleichzeitig Gährung

zu erregen vermochte, ist die Assimilation des N_2 vielleicht in der Weise zu denken, dass sich derselbe zuerst mit nascierendem, im Zellleib entstandenen H verbindet; von da aus böte das Verständnis des weiteren Assimilationsprozesses keine besondere Schwierigkeit mehr.

Neben diesen beiden ganz einzig dastehenden Gruppen der Nitrobakterien und der stickstofffixierenden Mikroorganismen lassen sich unter den Bakterien bezüglich der Ernährung nach LOEW (a. a. O.) und BEIJERINCK (r: C. 8) folgende physiologische Typen unterscheiden: 1. solche, die Proteïne oder ihnen sehr nahestehende Körper und daneben noch eine besondere Kohlenstoffquelle, z. B. Traubenzucker verlangen; 2. solche, die nur Proteïne und ähnlicher Verbindungen, aber keiner besonderen Kohlenstoffquelle bedürfen; 3. solche, die aus einfacheren Verbindungen, Amiden etc. ihren Bedarf decken können. Die zweite Gruppe, zu der einige Leuchtbakterien, sowie BEIJERINCK's Bac. cyaneofuscus gehören, ist nach diesem Autor deshalb besonders interessant, weil ihr Verhalten nicht in das hergebrachte Schema der Atmung passt, wonach der Ersatz für die aus dem lebenden Eiweiss abgespaltene CO_2 stets durch Kohlehydrat bewirkt werden soll; hier tritt das Pepton dafür ein. —

Das Wesen der Assimilation besteht, wie schon der Name besagt, darin, dass heterogene, von aussen eingeführte Stoffe unter dem Einfluss des lebenden Plasmas so umgeformt werden, dass sie ebenfalls zum lebenden Plasma werden, ein Prozess, den man sich nur als eine komplizierte Synthese vorstellen kann. Der direktive Einfluss des lebenden Plasmas auf diese bei der Assimilation stattfindende Synthese ist nach den neueren Untersuchungen von E. FISCHER über Synthesen in der Zuckergruppe nicht mehr ohne Analogie. Auch hier hat sich allgemein gezeigt (B. Ch. 27. 3230), dass bei einmal gegebener Asymmetrie eines Zuckermoleküls auch der weitere Aufbau asymmetrisch und zwar in demselben Sinne verläuft, dass also auch hier eine Elektion unter den möglichen Produkten der Synthese stattfindet. Denkt man sich z. B., dass die durch 3malige Blausäureanlagerung an die aktive d-Mannose entstehende, ebenfalls aktive d-Mannononose so gespalten wird, dass sich die ursprüngliche aktive d-Hexose zurückbildet, so müsste auch die neu entstehende Triose optisch aktiv und zwar eine d-Verbindung sein. „Das eine aktive Molekül hätte dann ein zweites geboren". In ähnlicher Weise lässt sich vielleicht die Entstehung neuen lebenden Plasmas durch Anlagerung der eintretenden Gruppen an alte lebende Moleküle erklären, worauf eine Abspaltung eines neuen, gleichartigen, lebenden Moleküls stattfindet, das dann ev. durch Polymerisation sich vergrössern, wachsen kann. Das alte Molekül wird dabei nach Analogie des Verhaltens beim Zucker zurückgebildet und kann

sich neue, zu assimilierende Atomgruppen anlagern; auf diese Weise würde sich erklären, wie eine minimale Menge lebender Substanz, einem Fermente ähnlich, ungleich grössere Massen von Nährstoffen zu verarbeiten und zu assimilieren vermag. —

Über die quantitative Ausnutzung der Nährstoffe sind systematische Untersuchungen bisher noch nicht angestellt. Gelegentliche Beobachtungen sind von Kappes (a. a. O. Diss.) und Cramer (A. 16. 170 und 190; 22. 188) mitgeteilt. Kappes fand von einem 1,5proz. Agar, der insgesammt 4 % Trockensubstanz enthielt, den Trockengehalt der Ernte bei Bac. prodigiosus zu 0,26 %, bei Bac. xerosis zu 0,36 %, beim Soorpilz zu 0,33 % des frischen Nährbodens; es waren also im Mittel etwa 12 % der Trockensubstanz des Substrats zu plastischen Zwecken ausgenutzt; durch Erhöhung der Koncentration des Nährmediums liess sich dieser Ertrag nicht steigern. Cramer fand beim Pneumoniebacillus, beim Rhinosklerombacillus, beim Pfeiffer'schen Kapselbacillus und einem Wasserbakterium bei Wachstum auf Agar verschiedener Zusammensetzung eine relativ geringe Ausnützung der Trockensubstanz, welche zwischen 4,4 und 7,5 % schwankte. Sehr bemerkenswert ist ferner die schon oben erwähnte Thatsache, dass der Eiweissgehalt des Bakterienleibes, welcher vom Eiweissgehalt des Nährmediums abhängt, mit steigendem Gehalt des letzteren unverhältnismässig viel langsamer zunimmt; hiernach scheint die Ausnutzung des Nährbodens mit steigender Stickstoffzufuhr ungünstiger zu werden oder auch die Zerlegung mit der Aufnahme gleichen Schritt zu halten. Eine sehr vollständige Ausnützung des dargebotenen Stickstoffs fand dagegen Cramer für Cholerabacillen in alkalischer Bouillon; 90—95 % desselben fanden sich in der Leibessubstanz der Vibrionen wieder. Sehr ungenügend war wiederum die Ausnützung des Stickstoffs in der eiweissfreien Uschinsky-schen Nährlösung, wo sie häufig nur 2—3 % betrug; dabei traten zwischen verschiedenen Cholerarassen bemerkenswerte Differenzen auf, indem ältere, lange Zeit im Laboratorium fortgezüchtete Kulturen auf diesem Nährboden besser fortkamen, als frisch aus dem menschlichen Körper isolierte. Vollständige Aufzehrung des Asparagins als alleiniger Stickstoffquelle wiesen Arnaud u. Charrin (C. R. 112. 755) für den Bac. pyocyaneus nach. Cramer (A. 22. 176 ff.) fand für Cholerabacillen, dass der direkte Kontakt mit der atmosphärischen Luft sie zu einer weit grösseren Ausnützung des Nährmaterials befähigt, als wenn die Luft durch eine Flüssigkeitsschicht zu ihnen diffundieren muss. In ganz analoger Weise vermögen übrigens auch Tuberkelbacillen nur in unmittelbarer Berührung mit der atmosphärischen Luft sich fortzuentwickeln; untergesunkene Kulturbröckchen zeigen selbst in mit Luft geschüttelter Nährlösung kein Wachstum mehr.

Das Verhältnis der dynamogenen zur plastischen Ernährung wird häufig zu Ungunsten der ersteren falsch beurteilt, indem meist nur das Resultat der plastischen Prozesse, die Anlagerung neuer Körpersubstanz, Wachstum und Vermehrung, ins Auge fällt, während die für die Energieentwicklung aufgewendeten Umsetzungen der makroskopischen Betrachtung entgehen und nur durch chemische Analyse nachweisbar sind. In der That ist aber sehr häufig der dynamogene Teil des Stoffwechsels viel bedeutender als der plastische. So fanden ARNAUD und CHARRIN (a. a. O.) beim Wachstum des Bac. pyocyaneus in einer 5 ‰ Asparaginlösung nach 15 Tagen folgende Verteilung des im Substrat vorhanden gewesenen Kohlenstoffs: 72,5 % waren in CO_2 abgeschieden, also zu Zwecken der Atmung bestimmt und nur 13,8 % zum Aufbau der Bakterienleiber verwendet; 13,5 % waren ausserdem zur Darstellung von nicht flüchtigen Stoffwechselprodukten verbraucht worden. Ähnliche Resultate ergab die Berechnung für die Ausnutzung des Stickstoffs aus dem Asparagin: 91,1 % des N waren in Form von Ammoniakverbindungen ausgeschieden, und zwar hiervon 50,0 % durch direkte Hydratation des Asparagins, 41,1 % auf einem Umwege durch Bildung aus einem intermediären Produkt, der Asparaginsäure; 4,04 % waren in andere Stoffwechselprodukte eingegangen und nur 4,66 % waren zum Aufbau der Bakterienleiber verbraucht worden. Bei Wachstum auf Gelatine änderte sich das Verhältnis etwas zu Gunsten der plastischen Ernährung, indem nur 70 % des Stickstoffs in Form von Ammoniakverbindungen ausgeschieden wurden (C. R. 112. 1157). Auch die oben erwähnten Angaben HESSE's über die Sauerstoffretention beim Gaswechsel der Bakterien lassen vielleicht gewisse Schlüsse über das Verhältnis zwischen Stoffverbrauch und Stoffanlagerung zu, wenn auch wohl nicht die ganze Menge des zurückgehaltenen Sauerstoffs zu plastischen Zwecken, sondern teilweise zur Herstellung nicht flüchtiger Stoffwechselprodukte verwendet worden sein mag. Nach diesen Zahlen ist im Beginn der Kultur, wo ein üppiges Wachstum und massenhafte Neubildung von Individuen stattfindet, der plastische Stoffwechsel bedeutender als der dynamogene; so ist z. B. aus den Tabellen zu entnehmen, dass beim PFEIFFER'schen Kapselbacillus (a. a. O. 35. Nr. 7a) binnen 2 Tagen 20,9 % O_2 aufgenommen, aber nur 10,0 % CO_2 abgegeben worden sind; in der CO_2 sind also nur 7,3 % O_2 ausgeschieden, während zum Aufbau der Bakterienleiber 13,6 % O_2 verbraucht wurden; die Gesamtmenge des aufgenommenen Sauerstoffs verteilt sich also zu etwa 35 % für dynamogene und zu 65 % für plastische Zwecke. Über die Beschaffenheit dieses Verhältnisses, sowie über die absolute Grösse des Stoffwechsels bei verschiedenen Arten und unter verschiedenen Versuchsbedingungen müssen spätere Unter-

suchungen entscheiden; auf diesem Wege wird es möglich sein, für die Mikroorganismen eine quantitative Haushaltsbilanz aufzustellen und vielleicht auch hier die Giltigkeit des Gesetzes von der Erhaltung der Energie durch Vergleichung der Verbrennungswärmen der aufgenommenen und ausgeschiedenen Stoffe, sowie durch Messung der abgegebenen Energiemengen empirisch zu beweisen.

Die Frage, ob es spezielle dynamogene Nährstoffe für einzelne Funktionen der Mikroorganismen giebt, ähnlich wie man sich etwa zuckerartige Körper als spezielles Kraftmaterial für den quergestreiften Muskel vorstellt, scheint für manche Lebensäusserungen der Bakterien bejaht werden zu müssen. Besonders auffallend ist in dieser Beziehung die Thatsache, dass alle Leuchtbakterien zur Produktion ihres Lichtes eines ziemlich hohen Gehaltes an NaCl im Nährboden absolut notwendig bedürfen. In ähnlicher Weise beobachtete GESSARD (P. 92. 801), dass zur Erzeugung der fluorescierenden Substanz durch den Bac. pyocyaneus unbedingt ein Gehalt von mehr als 0,25 ‰ an Phosphaten erforderlich sei, und dass andererseits zur Bildung des anderen Farbstoffes, des Pyocyanins, ein gewisser minimaler Gehalt an N-haltigen Stoffen vorhanden sein müsse; die gleichzeitige Bildung beider Farbstoffe ist nur bei einem gewissen, innerhalb bestimmter Grenzen schwankenden Verhältnis beider Arten von Körpern möglich. Neuerdings fand jedoch LEPIERRE (P. 95. 643) diese Angaben für einen anderen fluorescierenden Bacillus nicht bestätigt; bei diesem war das Vermögen der Fluorescenz an die ganze Zusammensetzung des Nährsubstrats, besonders was C- und N-Zufuhr betraf, gebunden; Phosphate wurden nur insoweit erfordert, als sie überhaupt zum Leben nöthig sind. Vor allem ist aber der Sauerstoff ein ganz unentbehrlicher dynamogener Nährstoff für viele Funktionen der Spaltpilze, so für Lichtentwicklung, Bildung peptonisierender Fermente etc., während seine Beziehung zur Farbstoffbildung wohl aus einem anderen Gesichtspunkte erklärt werden muss, wie noch weiter unten zu besprechen sein wird.

Interessant ist, dass manche Nährstoffe für verschiedene Entwicklungsstadien von Schimmelpilzen eine verschiedene Bedeutung haben; so sind nach DUCLAUX (P. 89. 111) Essigsäure, Milchsäure und Glycerin für Penicillium glaucum und Aspergillus niger in den Keimungsstadien eine viel schlechtere Nahrung als für das entwickelte Mycel. Auch dies spricht vielleicht dafür, dass bestimmten Nährstoffen vorzugsweise die Deckung bestimmter Funktionen vorbehalten ist; die Bedeutung dieser Nährstoffe könnte dann zeitlich eine verschiedene sein, je nachdem dieses oder jenes Bedürfnis dringender hervortritt. In anderen Fällen erklärt sich ein solcher zeitlicher Wechsel

in dem Nährwert einer Substanz auch auf andere Weise, so z. B. scheidet erst das entwickelte Mycel der beiden genannten Schimmelpilze ein milchzuckerspaltendes Ferment ab, so dass Milchzucker erst für den voll ausgewachsenen, nicht aber für den keimenden Pilz brauchbar ist; oder es kann ein vorher dringend benötigter Nährstoff in den späteren Entwicklungsstadien ohne Schaden entbehrt werden (wie z. B. der Rohrzucker für die Sporenbildung beim Aspergillus niger), weil inzwischen Reservestoffe abgelagert worden sind, auf deren Kosten bestimmte Funktionen des Pilzes vor sich gehen. —

Die Entscheidung, ob eine bei der Analyse als Bestandteil der Leibessubstanz nachgewiesene Substanz als plastischer, zu weiterer Verwendung geeigneter Stoff oder als Produkt des dynamogenen Stoffwechsels, als Exkret aufgefasst werden muss, ist bei den Spaltpilzen im allgemeinen leichter, als bei höheren Pflanzen, bei denen die durch die intramolekulare Atmung gebildeten Spaltungsprodukte teilweise in denselben oder doch in anderen Zellen des Gesamtorganismus wieder zur Verwendung gelangen können. Von den N-haltigen Körpern sind als plastische Stoffe vor allem die ganze Gruppe der proteïnähnlichen Substanzen anzusehen; dieselben sind teilweise in festerem Zustande in der Zellwand und der Gerüstsubstanz des Zellleibes eingelagert und konstituieren so die wirkenden Maschinenteile des Organismus; teilweise finden sie sich gelöst im Zellsaft, wo sie als Träger der intramolekularen Atmung und als plastisches Material für Wachstum und Zellteilung fungieren. Auffallenderweise konnte allerdings Nägeli konstatieren, dass Hefezellen auch Eiweiss und Peptone ausscheiden, und zwar Peptone in nicht gährenden, neutralen oder sauren Nährmedien, Eiweiss in gährenden oder in alkalisch reagierenden, nicht gährenden Flüssigkeiten. Auch die in Spross- und Spaltpilzen gefundenen Amide, wie Leucin, Tyrosin, Guanin, Sarkin etc., sind häufig als plastische, zur Synthese der Proteïnstoffe dienende Stoffe aufzufassen, weil es zweifellos ist, dass aus ihnen allein der N-Bedarf gedeckt werden kann; andererseits deutet ihr Auftreten bei ausschliesslicher Eiweissnahrung, sowie bei der Selbstvergährung der Hefe darauf hin, dass sie in diesen Fällen Spaltungsprodukte höher konstituierter Körper, also Exkrete darstellen. In Mischkulturen können demnach diese Körper gleichzeitig für eine Art als Exkrete und für andere Mikroben wieder als plastische Stoffe dienen; es ist bezeichnend für die Sparsamkeit, mit welcher der Haushalt der Pilze bei der Zerlegung der N-haltigen Substanzen verfährt, dass hierbei meistens wieder benutzbare Reste entstehen. Hieraus ergiebt sich die Möglichkeit, dass eine Pilzkolonie auf Kosten einer kleinen Menge N-haltiger Substanz ausserordentlich lange zu existieren und sich zu regenerieren vermag.

indem die Zerlegungsprodukte der Protëinstoffe sich immer von neuem mit N-losen Komplexen zusammenlagern und so neue zerlegbare Protëinsubstanzen bilden. Durch diese Einrichtung gelangen wir einigermassen zu einem Verständnis der schon oben erwähnten Versuche von BOLTON, in denen einige Bakterienarten in reinem destillierten Wasser lebten und sich stark vermehrten, also offenbar mit den minimalsten Nährstoffmengen auskamen. Ja, diese Versuche führten auch dann immer wieder zu der gleichen starken Vermehrung, wenn in demselben Wasser bereits mehrere Generationen bis zum Maximum ihrer Vermehrung sich entwickelt hatten und nach erfolgter Sterilisierung eine neue Aussat gemacht wurde. Hier müssen also die Stoffwechselprodukte und wohl auch die abgetöteten Leiber der früheren Generationen zur Ernährung der neu ausgesäten Individuen gedient haben.

In anderen Fällen ist allerdings das Vorhandensein N-haltiger, nicht weiter verwerteter Exkrete nachgewiesen. So haben für Hefe die Untersuchungen von PASTEUR (A. ch. ph. [3] 58. 507), SCHÜTZENBERGER (C. R. 78), MAYER (Unters. üb. d. alkohol. Gährung. Heidelberg 1869) u. A. gezeigt, dass bei Kultivierung derselben in reiner Zuckerlösung die N-Menge des Substrats abnimmt, und zwar nicht nur der prozentische Gehalt, sondern auch die absolute Menge; es müssen also N-haltige exkrementitielle Stoffe in Gasform abgeschieden sein. Ein solcher Stickstoffverlust wird vor allem dadurch oft eintreten, dass eine rasche und massenhafte Bildung flüchtiger N-haltiger Substanzen stattfindet, mit der die N-Assimilation nicht Schritt zu halten vermag. Fehlen ferner diejenigen Nährstoffe, welche den Pilzzellen den C zu liefern vermögen, so müssen alle solche N-haltigen Spaltprodukte als unbrauchbare Exkrete fungieren, die nicht gleichzeitig auch verwertbaren C im Molekül enthalten (als Ammoniumsalz, Harnstoff, Oxamid); in diesem Falle findet ein Stickstoffverlust eigentlich nur deshalb statt, weil mit dem C nicht in gleicher Weise sparsam verfahren wird, und das fortgesetzte Entweichen von CO_2 eine Erschöpfung an diesem Element herbeizuführen vermag. Endlich ist auch der Gehalt des Nährsubstrats an anderen N-haltigen Substanzen von Einfluss; sind reichlich bestnährende N-haltige Körper zugegen, so wird das Zustandekommen stickstoffhaltiger Exkrete sehr begünstigt; insbesondere kommt ein Stickstoffverlust bei der Reduktion der Nitrate des Nährbodens vor, wie bereits früher erwähnt; doch handelt es sich in diesen Fällen oft nicht mehr um N-haltige Ausscheidungsprodukte des Bakterienleibes, sondern um übrig gebliebene Produkte einer am äusseren Substrat vorgenommenen Spaltung, wobei die denitrifizierende Thätigkeit der Bakterien als Gährthätigkeit aufzufassen ist.

Weiteres über die Bedingungen der Denitrifikation folgt noch bei Besprechung der Fäulnis.

Wo also eine Produktion N-haltiger echter Exkrete stattfindet, ist sie mehr als Luxusproduktion oder als ein accidenteller, den inneren Stoffwechsel der Mikroben nicht unmittelbar angehender Gährvorgang anzusehen. Im Notfall aber bildet ein Teil der N-haltigen Spaltungsprodukte stets wieder von neuem nährtüchtiges Material, so einen seltsam sparsamen Kreislauf vollendend. —

Stickstofflose plastische Stoffe scheinen bei den Mikroorganismen eine weit geringere Rolle zu spielen als bei den höheren Pflanzen. Stärke ist nur ausnahmsweise, und von sonstigen Kohlehydraten ist in Schimmelpilzen nur d-Glukose und Trehalose, bei einigen ferner der den Kohlehydraten nahe verwandte Alkohol Mannit gefunden. Über das Vorkommen von Cellulose und Hemicellulosen, die bei Schimmel- und Sprosspilzen fast ausschliesslich, bei Spaltpilzen nur ausnahmsweise die Zellwand konstituieren, ist bereits früher berichtet. Eine wichtige Rolle scheinen in den Zellen und ganz besonders in den Sporen fette Öle zu spielen. Diese Stoffe werden wohl nur zum kleinsten Teil präformiert aus dem Nährmaterial aufgenommen; meist werden sie entweder aus einfacheren Verbindungen synthetisch dargestellt, wie dies bei ausschliesslicher Ernährung mit einfacheren Verbindungen bei Ausschluss von Eiweissstoffen der Fall sein muss, oder sie entstehen durch Abspaltung aus komplizierteren Molekülen, wie bei ausschliesslicher Eiweissernährung, z. B. bei den oben erwähnten BEIJERINCK'schen „Peptonbakterien". Die Möglichkeit der Entstehung von Fett aus Kohlehydraten wird nach Versuchen von NÄGELI u. LOEW für Penicillium glaucum, von CRAMER für den Bac. Friedländer, den Rhinosklerombacillus und ein Wasserbakterium wahrscheinlich gemacht, indem mit steigendem Zuckergehalt des Nährbodens eine erheblich gesteigerte Fettablagerung in den Mikroben zu konstatieren war. DUCLAUX (P. 89. 413) glaubt für die Hefezellen eine Fettbildung aus N-haltigem Material mit Sicherheit ausschliessen zu können. Die stickstofflosen plastischen Stoffe werden teilweise als solche zur Bildung von Organteilen verwendet, wie Fett und Cellulose, teilweise gehen sie wahrscheinlich durch Anlagerung an N-haltige Komplexe in die Synthese der Proteïnstoffe ein.

Die stickstofffreien Exkrete können teilweise wahrscheinlich auch wieder als plastische Stoffe Verwendung finden, so z. B. die organischen Säuren, die bei gleichzeitig vorhandenen besseren C-Quellen kaum weiter benutzt werden, während sie in Ermangelung solcher sehr wohl, wie früher erwähnt, zur Deckung des C-Bedarfs herangezogen werden können. Einige stickstofflose Exkrete dagegen sind

für die meisten Bakterienarten ganz unverwendbar, so die Oxalsäure, die Ameisensäure, obgleich auch diese noch von vereinzelten Arten aufgenommen werden können; vor allem aber ist die CO_2 stets als echtes Exkret anzusehen, da sie von keinem Mikroorganismus, mit Ausnahme der Nitrobakterien, verwendet werden kann und ihre exkrementitielle Natur auch dadurch deutlich kundgiebt, dass sie das Wachstum vieler Arten zu hindern vermag (C. FRÄNKEL: Z. 5); sie ist daher auch zur Verdrängung der atmosphärischen Luft für anaërobe Versuchsbedingungen vielfach unbrauchbar. Ferner sind einige aromatische Produkte, die bei Besprechung der Fäulnis näher behandelt werden sollen, wie Phenol, Indol, Skatol, als Nährstoffe nicht mehr verwendbar und wirken sogar direkt giftig.

Auf die Gestaltung der Stoffumwandlungen im Zellleib der Mikroorganismen ist, wie schon öfters betont, der Sauerstoff von eingreifendster Bedeutung. Seine Teilnahme am Stoffwechsel charakterisiert sich durch sehr tiefgehende Zerlegungen, bis zu den letzten Endprodukten CO_2 und H_2O, demgemäss auch durch bedeutende Energieentwicklung. Bei Sauerstoffabschluss hingegen finden sich unter den Exkreten auch Körper von hochkomplizierter Struktur, die je nach dem zur Verfügung stehenden Material sehr verschieden sind. Insbesondere ist dies dann der Fall, wenn bei Anwesenheit gährfähiger Substanzen durch die Vergährung derselben ein Ersatz für die Energieentwicklung gegeben ist, die sonst durch die Teilnahme des Sauerstoffs am Stoffwechsel geschaffen wird; es findet dann eine ausserordentlich umfangreiche, aber nur wenig tiefgehende Spaltung statt, welche hochkonstituierte Produkte zurücklässt. Die sonstigen weitgehenden Unterschiede im Verhalten der Aëroben und Anaëroben haben bereits ihre Besprechung gefunden.

D. Die physikalischen Leistungen der Mikroorganismen.

I. Lokomotion.

Diese ist einer sehr grossen Zahl von Bakterienarten, insbesondere den Spirillen und Vibrionen, vielen Bacillen und auch einigen Kokken und Sarcinen eigen. Die Intensität und Mannigfaltigkeit der Bewegung ist bei verschiedenen Arten ausserordentlich verschieden, worüber bei den einzelnen Arten im speziellen Teil näheres nachzusehen. Neben der Ortsveränderung besteht häufig noch eine Drehung um die Längsaxe oder Wirbelbewegungen auf der Stelle. Bei den meisten Arten, denen überhaupt Eigenbewegung zukommt, besitzt jedes Individuum diese Fähigkeit; einige dagegen bilden nur zu Zeiten bewegliche Keime, den Schwärmern der Algen vergleichbar, so die

Cladothricheen. Aërobe Formen verlieren die Eigenbewegung bei der Sporulation, während anaërobe sie auch in diesem Zustand beibehalten. Die Sporen selbst sind ausnahmslos ohne Eigenbewegung. Die Lokomotion wird durch besondere Organe, die Geisseln, vermittelt; dieselben sind nicht als pseudopodienartige Fortsätze des Protoplasmas, sondern als differenzierte, von der Hülle entspringende Cuticularorgane anzusehen. Eine Einziehung derselben in den Bakterienkörper ist nie beobachtet; im Gegenteil spricht das Fortbestehen derselben bei deutlicher Plasmolyse des Protoplastes durch mässig koncentrierte Salzlösungen mit aller Bestimmtheit gegen eine solche Annahme (Fischer, Unters. üb. Bakt. Berlin 1894. 36). Diese Versuche beweisen gleichzeitig, dass die Schwärmbewegung nur durch die Wirkung der Geisseln, nicht, wie man früher annahm, durch direkte Kontraktionen des Protoplasmas zustande kommt, welches in plasmolysiertem Zustande derselben gar nicht fähig wäre. Doch ist wahrscheinlich in Analogie mit dem Verhalten der Geisseln bei Flagellaten, Flimmerepithelien etc. der Zusammenhang zwischen Protoplast und Geisseln notwendige Vorbedingung für die Thätigkeit der letzteren.

Die Bildung der Geisseln ist von der normalen morphologischen Entwicklung der Bakterien unzertrennlich und erfolgt daher unter allen Umständen, die überhaupt Wachstum zulassen; hiermit sind aber noch keineswegs die notwendigen Bedingungen für die normale Funktion der Geisseln erfüllt; unter ungünstigen Umständen kann bei vollständig normaler Entwicklung der Cilien die Eigenbewegung sistiert werden oder von vornherein fast ganz fehlen. Als solche hemmende Einflüsse sind nach A. Fischer (a. a. O.) zu nennen: ungenügende Nährstoffzufuhr, übermässiger Gehalt des Substrats an Neutralsalzen (über 5 % KNO_3) und Anwesenheit von Giften (z. B. 0,1 % Carbolsäure). Stark koncentrierte Lösungen von Neutralsalzen wirken wahrscheinlich nicht allein, wie schon Wladimiroff (Z. 10. 89) zeigte, durch Wasserentziehung, sondern auch durch spezifische chemische Einflüsse, da verschiedene Salze nicht immer im Verhältnis ihrer isotonischen Koncentrationen wirken. Durch Auswaschen mit Wasser kann in wenigen Minuten die Bewegung vollständig wieder hergestellt werden. Ausser durch Wasserverlust und Gifte kann auch durch Säuren „Geisselstarre“ hervorgerufen werden. Die auf ungeeignetem Nährsubstrat auftretende „Hungerstarre“, von Pfeffer (Üb. chemotakt. Bewegungen von Bakterien, Flagellaten und Volvocineen. 630) als Trophotonus bezeichnet, lässt sich durch Zusatz geeigneter Nährstoffe aufheben; die bewegungsanregende Wirkung dieser Stoffe ist keineswegs mit dem nachher zu besprechenden bewegungsrichtenden chemotaktischen Einfluss mancher Stoffe zu verwechseln, kann sich aber mit letzterem

kombinieren. Die roten Schwefelbakterien bedürfen zu ihrer Bewegung, wie überhaupt zu ihrem Leben der Anwesenheit reichlicher Menge von H_2S (WINOGRADSKY, Zur Morphologie u. Physiol. d. Schwefelbakt. 1888. S. 52).

Ausser vom Nährsubstrat ist die Beweglichkeit hauptsächlich von der Temperatur und dem Sauerstoffzutritt abhängig. Was erstere anlangt, so fallen wohl meist Grenzen und Optimum für die Eigenbewegung mit denen des Wachstums zusammen. Mit steigender Temperatur nimmt die Intensität der Bewegung zu; zu hohe und zu niedere Temperatur rufen Starre hervor, die jedoch innerhalb gewisser Grenzen wieder rückgängig gemacht werden kann. Besonders gegen Kälte sind auch in dieser Beziehung die Bakterien recht resistent; ZOPF fand selbst nach 3stündigem Aufenthalt seines Bact. vermicosum (Beitr. z. Physiol. und Morphologie niederer Organismen. Heft 1. 1892) bei —83° das Schwärmvermögen erhalten; Bac. subtilis war etwas empfindlicher. Der Sauerstoffzutritt ist für aërobe Arten Vorbedingung zur Fähigkeit der Lokomotion; doch sind verschiedene Arten auf sehr verschiedene Sauorstoffspannungen abgestimmt, wie sich besonders schön mit der ENGELMANN'schen Bakterienmethode oder durch Darstellung der BEIJERINCK'schen Atmungsfiguren zeigen lässt; manche Proteusarten z. B. entfalten bei maximaler Sauerstoffspannung ihre grösste Energie, während andere, z. B. Spirillen, auf niedrigere Grade der Sauerstoffspannung abgestimmt sind und durch vermehrte Zufuhr schädlich beeinflusst werden; besonders interessant ist das Verhalten der Chromatien, die einer minimalen Sauerstoffmenge dringend bedürfen, bei der geringsten Erhöhung der Sauerstoffspannung aber ihre Eigenbewegung einstellen (WINOGRADSKY, a. a. O. 51). Anaëroben hingegen entfalten ihre Bewegung nur bei Sauerstoffabschluss.

Nach ENGELMANN (Pflüger's Arch. 1882) ist auch das Licht für eine Bakterienart, von ihm als Bakterium photometricum bezeichnet und nach WINOGRADSKY zur Reihe der Chromatien gehörig, notwendige Vorbedingung ihrer Eigenbewegung; die letztere soll überhaupt nur bei Lichtzutritt erweckt werden können und in ihrer Geschwindigkeit zu der Stärke der Beleuchtung in direktem Verhältnis stehen; im Dunkeln soll die Beweguug durch „photokinetische Nachwirkung" nur eine gewisse Zeit fortdauern, und zwar um so länger, je intensiver die vorangegangene Beleuchtung war. WINOGRADSKY (a. a. O. 90 ff.) konnte bei der Nachprüfung dieser Befunde nicht zu demselben Resultat gelangen; er fand bei Chromatien erst nach 10tägigem Aufenthalt im Dunkeln ein Erlöschen der Eigenbewegung; starke Beleuchtung schien sogar eher das Festsitzen der Chromatien zu begünstigen. Für die Bewegung der übrigen Bakterien ist Beleuchtung keine notwendige Bedingung.

Die Richtung der Bewegung wird durch mannigfache äussere Einwirkungen bestimmt. Vor allem spielen chemische Einflüsse

eine Rolle; viele chemische Stoffe üben bei ungleichmässiger Verteilung im Nährmedium auf die Bakterien chemotaktische Reize aus, infolge deren die Mikroben dem betr. Stoff bezw. der Stelle seiner stärkeren Koncentration sich nähern (positive Chemotaxis), oder sich von ihm entfernen (negative Chemotaxis). Die chemotaktische Bewegung des Bakteriums erfolgt in der Diffusionszone des reizenden Stoffes so, dass die Längsaxe und die Bewegungsrichtung senkrecht gegen die Kurven gleicher Koncentration gerichtet sind.

Unter den chemotaktisch wirksamen Stoffen nimmt der Sauerstoff eine ganz besondere Stellung ein, indem er je nach seiner Spannung positiv oder negativ chemotaktisch wirkt. Wie schon mehrfach betont, sind verschiedene Bakterien auf verschiedene Sauerstoffspannungen abgestimmt; jede Art sammelt sich in derjenigen Zone an, in welcher die ihr zusagende Sauerstoffspannung herrscht, während sie höhere Spannungen flieht. Für obligate Anaëroben wirkt nach BEIJERINCK's direkten Beobachtungen schon die geringste Sauerstoffspannung negativ chemotaktisch. Von diesem Autor, sowie vor allem schon früher von ENGELMANN sind diese Verhältnisse in sehr anschaulicher Weise zur Darstellung gebracht worden. Die hierbei in Anwendung gezogene „Bakterienmethode“ ENGELMANN's, sowie die Darstellung der BEIJERINCK'schen „Atmungsfiguren“ und „Bakterienniveaus“ ist bereits an früherer Stelle besprochen (s. S. 129).

Die chemotaktische Wirkung fester und flüssiger Stoffe in Lösung ist sehr eingehend von PFEFFER (Üb. chemotakt. Bewegungen von Bakterien, Flagellaten und Volvocineen) studiert worden. Die Methodik der Beobachtung ist eine sehr einfache; in einen, mit dem zu prüfenden Bakterium beschickten hängenden Tropfen wird von der einen Seite eine Kapillare eingeschoben, die mit der auf ihre chemotaktische Wirkung zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllt ist. Nach kurzer Zeit, oft schon nach wenigen Minuten, bildet sich dann um den Kapillarmund eine charakteristische Anordnung der Bakterien aus, indem bei positiver Chemotaxis die Bakterien in dichten Haufen den Kapillarmund umdrängen und sogar in die Kapillare selbst massenhaft einwandern, bei abstossender Wirkung dagegen rings um den Kapillarmund eine vollständig bakterienfreie Zone entsteht. Das wesentliche der Resultate PFEFFER's ist im Folgenden wiedergegeben.

Positive Chemotaxis wird unter anorganischen Körpern am stärksten durch Kaliumsalze bewirkt; unter den organischen Verbindungen übten vor allem Pepton, demnächst Asparagin eine starke, Harnstoff und Xanthinkörper eine schwächere Wirkung aus; Kohlehydrate sind nur bei einigen Arten wirksam, und dem Glycerin kommt merkwürdigerweise gar keine chemotaktische Wirkung zu. Negative Chemotaxis wird allgemein durch Alkohol, ferner durch saure und alkalische Re-

aktion, oft auch durch genügende Steigerung der Koncentration einer Lösung erreicht. Die geringste, noch eben wirksame Koncentration, welche die „Reizschwelle" bezeichnet, ist bei verschiedenen Körpern ausserordentlich verschieden; sie beträgt z. B. beim Trikaliumphosphat nur 0,001 %, beim Traubenzucker dagegen 10 %. Zwischen den einzelnen Arten bestehen spezifische Unterschiede der chemotaktischen Reizbarkeit; z. B. ist Dextrin ein sehr wirksames Anlockungsmittel für Bact. termo, während es auf Spirillum undula kaum merklich wirkt; andererseits wird Bact. termo durch stark koncentrierte Salzlösungen fast gar nicht, Spirillum undala dagegen sehr energisch zurückgetrieben. Manche Arten scheinen ganz unempfindlich zu sein. Schon diese spezifisch verschiedene Empfindlichkeit differenter Arten zeigt, dass die chemotaktische Wirkung einer Verbindung ebensowenig wie der Nährwert im allgemeinen schematischer Weise aus der chemischen Zusammensetzung derselben hergeleitet werden kann. Aber auch für einen einzelnen Mikroben lässt sich vorläufig der chemotaktische Reizwert einer Verbindung nicht in jedem speziellen Falle gesetzmässig ableiten; so steht der Reizwert eines Metalls in keiner direkten Beziehung zum Atomgewicht desselben; ferner lässt sich z. B. der Reizwert der Kaliumsalze nicht durch ihren Gehalt an Kalium bemessen; das Kaliumchlorat übt erst bei 10fach höherem Kaliumgehalt in der Lösung die gleiche Wirkung aus wie Kaliumphosphat, wobei aber der Phosphorsäure kein besonderer Reizwert zukommen kann, da Mono- und Trikaliumphosphat bei gleichem Kaliumgehalt annähernd die gleiche Reizwirkung ausüben. Der Reizwert einer Verbindung entsteht also nicht etwa durch Summation der Wirkungen der in derselben enthaltenen Atome oder Radikale, sondern hängt in einer bisher unbekannten Weise von der Konfiguration des Moleküls ab, wobei die Reizwirkung jeder einzelnen Gruppe durch Verbindung mit anderen in weitem Umfange modifiziert, ja sogar ganz ausgelöscht werden kann; eine Analogie hierzu bietet das chemotaktische Verhalten der Äpfelsäure gegenüber den Samenfäden der Farne, die sowohl frei als auch in ihren Alkalisalzen eine mächtige und ziemlich gleichbleibende anziehendeWirkung entfaltet, während ihr Diäthyläther völlig wirkungslos ist. Auch von der Diffusionsbewegung und der osmotischen Wirksamkeit einer Lösung ist der chemotaktische Wirkungswert nicht abhängig, wie man wohl besonders betr. der repulsiven Wirkung stärker koncentrierter Lösungen geglaubt hatte; Spirillum undula wird durch Lösungen von Metallsalzen schon bei geringer Koncentration zurückgetrieben, während Glycerin selbst in 17,1 proz. Lösung gar keine Wirkung äussert; auch finden sich gute Reizmittel sowohl unter krystalloiden Körpern (Kalisalze), wie unter kolloiden (Pepton, Dextrin). Sehr bemerkenswert ist ferner das Fehlen einer bestimmten Beziehung zwischen Nährwert und chemotaktischer Wirksamkeit einer Verbindung; so z. B. kommt dem Glycerin, welches ein guter Nährstoff für Bakterien ist, gar keine chemotaktische Wirksamkeit zu; andererseits stellen Lithiumsalze, welche für die Ernährung der Mikroben ganz entbehrlich sind, ein gutes Anlockungsmittel für Bact. termo dar. Auch kommt entwicklungshemmenden, schädlichen Substanzen durchaus nicht immer repulsive Wirksamkeit zu. So z. B. steuern Bakterien in tötliche Koncentrationen von Glycerin, ferner noch in 20 proz. Chlornatrium- oder 40 proz. Chlorcalciumlösungen hinein, in denen sie sehr bald ihre Bewegungen einstellen müssen; selbst intensive Gifte, z. B. Sublimat, haben oft keine repulsive Wirksamkeit; Bakterien lassen sich durch zugesetzte Reizmittel in 0,05 proz. Sublimatlösung hineinlocken, wo sie sehr rasch absterben. In ganz analoger Weise fehlt auch für die Samenfäden

der Farne eine Repulsion gegenüber Sublimat und Strychnin. Die Erklärung vom teleologischen Gesichtspunkt aus, welche in den chemotaktischen Bewegungen ein Mittel sieht, die Bakterien zu günstigen Nährstoffen zu führen und Schädlichkeiten zu vermeiden, ist also keineswegs für alle Fälle zutreffend.

Interessant ist das Verhalten der Bakterien bei antagonistisch wirkender Anlockung und Abstossung, wie sie in Gemischen, oder auch in einheitlichen Lösungen bei Steigerung der Koncentration zustande kommt, wo dann durch die spezifische qualitative Wirkung des betr. Stoffes eine Anziehung, durch die erhöhte Koncentration dagegen eine Abstossung stattfindet; soweit bekannt, ist die resultierende Wirkung hierbei durch einfache algebraische Addition der einzelnen wirksamen Komponenten bestimmt, im Gegensatz zur chemischen Verbindung, in welcher, wie oben ausgeführt, eine funktionelle Abhängigkeit der einzelnen chemotaktischen Reizwerte der eintretenden Atome oder Gruppen besteht. Für die einfache Summation in Gemischen spricht insbesondere die Thatsache, dass ein positiver chemotaktischer Erfolg durch Vereinigung zweier Reizmittel erzeugt werden kann, von denen jedes einzelne in einer so geringen Menge vorhanden ist, dass es für sich allein unwirksam wäre; und zwar muss zur Erzielung gleichen Erfolges von dem weniger wirksamen Natriumsalz entsprechend mehr zugesetzt werden als von dem stärker anlockenden Kaliumsalz. Eine scheinbare Ausnahme kann zustande kommen, wenn durch den Einfluss eines Stoffes die Reizbarkeit der betr. Mikroorganismen so alteriert wird, dass ein gegebener Stoff nunmehr einen quantitativ anderen Reizerfolg erzielt. Dass dies in der That der Fall ist, erhellt aus der Betrachtung der quantitativen Verhältnisse zwischen Reiz- und Reaktionsgrösse bei der chemotaktischen Wirkung. Für diese gilt nämlich, so lange nicht durch übermässig steigende Koncentration störende repulsive Wirkungen herbeigeführt werden, dieselbe Beziehung, welche im WEBER'schen Gesetz ausgesprochen und von FECHNER (Elemente d. Psychophysik. I) für die Abhängigkeit zwischen Empfindungs- und Reizgrösse beim Menschen festgestellt worden ist. Dieses Abhängigkeitsverhältnis liess sich ebensowenig wie bei den menschlichen Empfindungen durch direkten Vergleich der auf Reize von verschiedener Stärke erzeugten Reaktionen feststellen; es gelang aber, genau wie beim FECHNER'schen Verfahren, auf einem Umweg, nämlich durch Bestimmung der Unterschiedsschwelle, d. h. derjenigen Reizgrösse, die zu dem schon vorhandenen Reiz hinzutreten muss, um einen eben merklichen Erfolg herbeizuführen, bei verschiedener Grösse des ursprünglichen Reizes. Es wurde nun ermittelt, dass zur Erzielung einer eben merklichen chemotaktischen Anlockung eine um [illegible] gewisse Koncentration der reizenden Aussenflüssigkeit geboten werden muss, [illegible] den Gehalt des Mediums, in welchem sich die Bakterien befinden, an derselben oder einer im gleichen Sinne wirkenden Substanz be-[illegible] Wegen der gleichmässigen Verteilung der Substanz in dem flüssigen Medium kann [illegible] natürlich nicht einseitig richtend wirken; sehr wohl aber beein-[illegible] die Reaktionsfähigkeit der Bakterien gegen eine einseitige Verstärkung [illegible] zur Erzeugung einer wirksamen Unterschiedsschwelle war also bei [illegible] Koncentrationen der Nährflüssigkeit nicht eine konstante Dif-[illegible] konstantes direktes Verhältnis zwischen Innen- und [illegible] so dass bei erhöhter Koncentration des Mediums [illegible] beiden Flüssigkeiten im steten Wachsen begriffen war. [illegible] 0,01 proz. Fleischextraktlösung zur Erzeugung einer [illegible] Anlockung eine Koncentration der Kapillarflüssigkeit

von 0,05% Fleischextrakt vollkommen ausreichend, während aus einer hundertmal koncentrierteren Nährlösung von 1% Gehalt an Fleischextrakt die Kapillarflüssigkeit erst bei einem Gehalt von 5% deutliche Anlockung erzielte; dagegen war eine 3proz. Aussenflüssigkeit noch von durchaus unsicherer Wirkung, trotzdem die absolute Differenz hier fünfzigmal grösser war als die kleinste noch eben wirksame absolute Differenz im vorigen Falle. Genau dasselbe Resultat ergab sich bei Anwendung von Dextrinlösung in der Kapillarflüssigkeit bei verschiedenem Gehalt an Fleischextrakt im ursprünglichen Medium; merkwürdiger Weise war sogar der Wert der Unterschiedsschwelle bei beiden annähernd in gleicher Weise wirksamen Substanzen nahezu gleich, nämlich 5; d. h. zur Erzielung eines chemotaktischen Erfolges muss die Reizflüssigkeit eine 5mal höhere Koncentration besitzen wie das ursprüngliche Medium, und zwar in gleicher Weise innerhalb einer bis zum hundertfachen Betrage gehenden Koncentrationsänderung des letzteren. PFEFFER betont übrigens ausdrücklich, dass die hier zwischen Reiz- und Reaktionsgrösse gefundene Beziehung nicht ohne weiteres zu der von FECHNER aufgedeckten Beziehung zwischen Reiz- und Empfindungsgrösse beim Menschen in Parallele gestellt werden dürfe, wenn sie auch beide gleichen mathematischen Ausdrucks sind. Dass für die Reaktion nicht ohne weiteres Empfindung substituiert werden darf, geht schon daraus hervor, dass die Reaktion den Schlusseffekt der durch den Reiz im Protoplasma bewirkten Kette von Umsetzungen darstellt; mit welchem Glied dieser Kette aber und ob überhaupt mit irgend einem derselben eine Empfindung funktionell verknüpft ist, wissen wir nicht. Auch beweist die Existenz einer Reaktion auf einen Reiz nicht im mindestens mit Notwendigkeit das Vorhandensein einer Sensibilität; nach Analogie kann man eine solche mit ebenso viel Recht annehmen, wie bei anderen Lebewesen. Dieselbe wäre dann bei den Bakterien gegenüber anderen niederen Lebewesen, die nur auf wenige Reize reagieren, wie z. B. die Spermatozoen der Farne auf Äpfel- und Maleïnsäure, verhältnismässig vielseitig ausgebildet, um so mehr, als ausser den chemischen Einflüssen auch noch viele andere äussere Agentien Reaktionen der Bakterien hervorrufen.

Unter diesen ist vor allem der Einwirkung des Lichtes zu gedenken, welches nach WINOGRADSKY (Zur Morphologie und Physiologie der Schwefelbakterien. S. 94 u. f.) und BEIJERINCK (C. 14. 844) auf die Bewegungen der Chromatien einen deutlichen richtenden Einfluss ausübt. Dieselben sammeln sich stets an der hellsten Stelle, sind also positiv phototaktisch; ihre Empfindlichkeit ist eine so bedeutende, dass sie nach BEIJERINCK zu den besten Photometern gezählt werden können. Sehr merkwürdig ist ferner ihre äusserst heftige Reaktion auf plötzliche Abnahme der Lichtintensität, die schon von ENGELMANN festgestellt und als „Schreckbewegung“ bezeichnet wurde; selbst auf die leiseste plötzliche Beschattung erfolgt momentaner Stillstand oder heftiges Zurückprallen, worauf dann sehr bald die Bewegung meist mit geänderter Richtung fortgesetzt wird. Plötzliche Verstärkung der Lichtintensität ruft solche „Schreckbewegungen“ nicht hervor.

Nach SCHENK (C. 14. 37) soll auch Wärme einen richtenden Einfluss auf die Bewegung ausüben, und zwar im Sinne einer An-

lockung zu einem wärmeren Punkte. Da dieses Zuströmen auch an unbeweglichen Mikroorganismen beobachtet wurde, z. B. am Staphylokokkus pyogen. aureus, so fragt es sich sehr, ob hier nicht rein physikalische Strömungen vorliegen.

Ferner will ROTH (D. 1893. Nr. 15) einen Einfluss schwacher Flüssigkeitsströmungen beobachtet haben, und zwar in dem Sinne, dass die Bakterien gegen den Strom schwimmen. Diese Erscheinung stände in Analogie zu dem von STAHL (B. Z. 1884. 147) beobachteten „Rheotropismus" der Myxomyceten.

Nach MASSART soll auch die Oberflächenspannung (r: C. 11. 566), sowie die Schwerkraft (Bull. de l'Acad. Royale de Belgique. Série III. t. XXII, no. 8) auf die Bewegungsrichtung bei einigen Spirillen einwirken, und zwar bei verschiedenen Arten bald in positivem, bald in negativem Sinne.

Die von demselben Autor (a. a. O.) beobachteten Bewegungen von Mikroorganismen gegen koncentriertere oder verdünntere Salzlösungen, die er als positiven bezw. negativen Tonotaxismus bezeichnet, fallen vielleicht mit den oben geschilderten chemotaktischen Bewegungen zusammen.

Ebenso wie innerhalb der Gruppe der chemotaktischen Wirkungen kann auch zwischen diesen und anderen bewegungsrichtenden Einwirkungen Antagonismus bestehen; in sehr merkwürdiger Weise zeigt sich derselbe bei Chromatien, die selbst bei stärkster Beleuchtung nie bis an den Rand des Tropfens kommen, weil dort eine zu hohe Sauerstoffspannung herrscht, sondern sich in einer bestimmten Entfernung vom Rande halten. Auch die BEIJERINCK'schen Atmungsfiguren und Bakterienniveaus sind Produkte antagonistischer Wirkungen verschiedener bewegungsrichtender Faktoren.

II. Wärmeproduktion.

Ähnlich wie bei höheren Lebewesen, ist auch bei den niederen Pilzen eine deutlich wahrnehmbare Wärmeproduktion beobachtet. Dieselbe ist minimal, wenn nur die intramolekuläre Atmung vor sich geht und weder durch Sauerstoff noch durch Gährung von aussen Energie erzeugt wird; in solchem Falle wurde für Hefe in Wasserstoffatmosphäre ein Temperaturüberschuss von 0,2° über die Temperatur der Umgebung konstatiert; bei Luftzutritt steigerte sich der Überschuss auf 1,2°, bei Gährung auf 3,9° (ERIKSSON, Unters. a. d. bot. Inst. in Tübingen. 1881. H. 1). Sehr bedeutende chemische Effekte kommen durch die Lebensthätigkeit von Bakterien bei der sog. Selbsterhitzung verschiedener Stoffe, wie Malz, Dünger, Baumwolle, Heu u. s. w., die in

feuchtem Zustande und in grossen Massen dicht zusammengepresst aufeinander lagern, zustande; in solchen Fällen kann sogar Selbstentzündung erfolgen. SCHLOESING (Ann. agronom. XVIII. 5) wies zuerst als Ursache der Erwärmung des Düngers die Thätigkeit von Mikroorganismen nach; er fand im geimpften Dünger eine über 17mal stärkere CO_2-Produktion wie im sterilisierten. Für die Selbsterhitzung des Heus machte es BERTHELOT (C. R. 117. 1039) wahrscheinlich, dass sie durch Fermentthätigkeit von Mikroorganismen eingeleitet werde. Insbesondere hat F. COHN (Jahresber. d. schles. Ges. 1890) die Erhitzung keimender Gerste bis 64,5° auf die intensive Vegetation des Aspergillus fumigatus zurückgeführt; wurde die Gerste durch Behandlung mit Kupfervitriol von Aspergillussporen befreit, so erwärmte sie sich beim Keimen nur auf 40°. Die Selbsterhitzung der Baumwolle kommt nach demselben Autor (B. G. 1893. 66) durch Mikroorganismen zustande, die an den durch den Reisswolf entfernten Unreinigkeiten, den sog. Nisseln, haften; bei reichlicher Befeuchtung erfolgt die Entwicklung der Mikroben unter Produktion von Trimethylamin und humusartigen Körpern mit einer Temperatursteigerung bis 67°. Die Erhitzung geht, wie alle fermentativen Selbsterhitzungsprozesse, mit lebhafter Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe einher und steht bei Luftabschluss still; der Prozess ist also durch die Atmung aërober Mikroorganismen bedingt. Sterilisierte Baumwollabfälle zeigen nie spontane Erhitzung; erst auf Zusatz von Waschwasser frischer Abfälle beginnt der Prozess.

III. Lichtentwicklung.

PFLÜGER (Pf. 10. 275; 11. 222) war der erste, der das zuweilen vorkommende Leuchten faulender organischer Substanzen, das insbesondere an toten Seefischen zur Beobachtung gelangt, auf die Lebensthätigkeit von Mikroorganismen, und zwar eines Mikrokokkus zurückführte. Die von LUDWIG (Z. f. Mikroskopie. I) und NÜESCH (r: C. B. 27. 161) beobachteten Leuchtbakterien sind wahrscheinlich mit dem PFLÜGER'schen Mikrokokkus identisch. Seitdem ist eine grosse Anzahl leuchtender Bacillen beschrieben worden, so von B. FISCHER ein solcher aus den westindischen Gewässern (Z. 2. 54), sowie mehrere Arten aus der Nord- und Ostsee (C. 3. 105 und 137), ferner von KATZ (C. 9. 157) 6 Arten aus dem stillen Ocean, eine Art aus Java von EIJKMANN (r: K. 1892. 71), eine interessante für Krustaceen pathogene Art von GIARD (r: C. 6. 645); ferner mehrere Arten leuchtender Vibrionen von DUNBAR u. KUTSCHER (C. 15. 44) aus der Elbe bei Hamburg, von KÄNSCHE (r: KRUSE, Z. 17. 33) aus einem oberschlesischen Grenzfluss etc. Das Licht ist bei den verschiedenen Arten von verschiedener Intensität

und Farbe; letztere ist entweder rein weiss oder bläulich bis grünlich. Mehrfach sind Spektraluntersuchungen des Lichtes angestellt worden: so fand FISCHER beim einheimischen Leuchtbacillus ein kontinuierliches Spektrum von D bis etwas über G hinaus; das Maximum der Helligkeit befand sich zwischen E und der Mitte von F und G. Das Licht einiger von FISCHER isolierter Arten besass eine solche Intensität, dass man beim Scheine desselben den Stand der Uhr ablesen konnte; die Kulturen phosphorescierender Bakterien sind sogar schon in ihrem eigenen Lichte photographiert. Hauptbedingung für das Zustandekommen des Leuchtens ist reichlicher unmittelbarer Sauerstoffzutritt; feste Kulturen leuchten nur an der Oberfläche, flüssige Kulturen können durch Schütteln mit Luft für kurze Zeit in ihrer ganzen Masse leuchtend gemacht werden. — Nächst dem Sauerstoffzutritt ist eine gewisse Temperatur notwendige Bedingung für das Leuchten, deren Grenzen jedoch keineswegs mit den Grenzen des Temperaturbereichs zusammenzufallen brauchen, in denen das Leben für die betr. Arten möglich ist; vielmehr können diese Bakterien auch leben und wachsen, ohne Licht zu entwickeln. Die für das Leuchten notwendige Temperatur ist bei verschiedenen Arten verschieden; ein von FORSTER (C. 2. 337) und FISCHER (C. 4. 89) beschriebenes Leuchtbakterium leuchtet z. B. noch bei 0° und in geringem Grade sogar noch bei — 12° (TOLLHAUSEN, Unters. üb. Bakt. phosphoresc. Fischer [Diss.], Würzburg 1889). Die einheimischen Leuchtbacillen FISCHER's leuchten zwischen 5° und 25°; jenseits 25° erfolgt Beeinträchtigung und bei 35° schon nach 5 Minuten völliges Erlöschen des Lichtes. Beim westindischen Leuchtbacillus zeigte sich, entsprechend seiner Abkunft aus einer wärmeren Zone, die untere Grenze bei 10°, das Optimum bei 25 bis 30°, deutliche Schädigung erst bei 37°. Kulturen, deren Leuchtkraft durch Abkühlung oder vorsichtige Erwärmung erloschen ist, können dieselbe wiedergewinnen. — Belichtung hatte auf das Leuchtvermögen meist gar keinen Einfluss; nur DUBOIS (C. R. d. l. soc. d. biol. 1893. 160) berichtet von einer Abschwächung der Lichtentwicklung nach mehrtägigem Aufenthalt im Licht. — Elektrolyse hebt nach DUBOIS (C. R. 111. 363) das Leuchten auf, und zwar an der Anode durch Säureentwicklung, an der Kathode durch die reduzierende, sauerstoffverdrängende Wirkung des naszierenden Wasserstoffs; durch Neutralisation mit Ammoniak auf der einen Seite, durch Lufteinblasen auf der anderen Seite wird dieser schädigende Effekt rückgängig gemacht. — Alle chemischen Agentien, welche das Leben der Mikroorganismen schwächen oder zerstören, heben auch die Lichtentwicklung auf; auch Fäulnis sistiert dieselbe. — Von dem bestimmenden Einfluss des Nährsubstrats auf die Lichtentwicklung ist vor allem die Begünstigung derselben durch Natrium- und Magnesiumsalze zu

erwähnen daher eignet sich auch das Seewasser besonders gut zur Bereitung von Kultursubstraten für Leuchtbakterien. Meerwasser kann nach FISCHER durch Impfung mit Leuchtbacillen künstlich leuchtend gemacht werden; dieser Autor hält es auch für sehr wahrscheinlich, dass beim natürlichen Meerleuchten diese Mikroben eine wichtige ursächliche Rolle spielen. Über die sonstigen Ernährungsbedingungen und über die chemischen Leistungen der Leuchtbacillen hat BEIJERINCK (ref. Koch's Jahresber. 1890. 180) eingehende Untersuchungen angestellt; einige dieser Mikroorganismen vermögen mit Pepton und eiweissartigen Körpern allein auszukommen, während andere neben diesen noch eine besondere Kohlenstoffquelle (Kohlehydrate, Salze organischer Säuren etc.) verlangen. — Die Dauer des Leuchtens einer Kultur kann nach TOLLHAUSEN eine sehr lange sein; an einer und derselben Kultur des Bact. phosphoresc. Fischer war noch nach einem Jahre deutliches Leuchten wahrzunehmen; allerdings schwächt sich die Intensität des Lichtes schon nach einigen Tagen ab.

Die Ursache des Leuchtens kann in zweifacher Weise gedacht werden: entweder ist die Lichtentwicklung eine direkte Funktion des lebenden Protoplasmas und von diesem ebenso unzertrennlich, wie die Wärmeproduktion, die Gährthätigkeit etc.; oder die lebende Zelle produziert ein nach aussen abgeschiedenes „Photogen", eine Substanz, die extracellulär leuchtet. Die erste Theorie ist die wahrscheinlichere und vermag allen Thatsachen Rechnung zu tragen; auch die Erscheinung, dass tief unter 0° abgekühlte Kulturen noch einige Zeit fortfahren zu leuchten, bereitet ihr keine ernstliche Schwierigkeit, da bei den betr. Bakterien ungestörte Ausübung aller Lebensfunktionen noch bei 0° beobachtet ist und demnach ein langsames Eintreten der Kältestarre bei — 12° sehr wohl begreiflich wird. Gegen die Theorie eines extracellulären Leuchtstoffes spricht vor allem die Unmöglichkeit, einen solchen Stoff bisher mit Sicherheit zu isolieren; DUBOIS (C. R. 107. 502) allerdings will bei einem auf Seetieren lebenden Leuchtbacillus eine solche Substanz, die er „Luciferin" nennt, sogar in krystallinischem Zustand gefunden haben; auch sollen nach LUDWIG (C. 2. 40) beim Mikrokokkus Pfluegeri nicht die Kolonien selbst, sondern ausgeschiedene Stoffwechselprodukte desselben leuchten. In allen übrigen Versuchen über die Isolierung eines Leuchtstoffes aber war das Resultat ein durchaus negatives; man müsste also annehmen, dass das hypothetische Photogen gegen äussere Eingriffe fast ebenso empfindlich sei wie das lebende Plasma. So wenig wahrscheinlich hiernach diese Theorie ist, so lässt sie sich doch freilich bisher auch nicht mit zwingender Sicherheit ausschliessen.

E. Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen.

Eine allgemein umfassende, rationelle Darstellung der Lehre von den Stoffwechselprodukten der Mikroorganismen ist vor der Hand nicht möglich, weil es uns an der hierzu erforderlichen Kenntnis der chemischen Fähigkeiten der Bakterien mangelt, mittelst deren wir für jedes Produkt die Quelle und den Entstehungsmodus anzugeben vermöchten. Wir müssen uns also mit einer speziellen Aufzählung der vorkommenden Produkte begnügen; ausserdem können einige genauer studierte Klassen von Stoffwechselprodukten, deren Entstehungsbedingungen und Bedeutung sich unter allgemeine Gesetzmässigkeiten subsumieren lassen, wie die Reduktionsprozesse, die Schwefelwasserstoffproduktion, die Farbstoffbildung, die Veränderungen der Reaktion des Substrats, in speziellen Kapiteln behandelt werden. Endlich sind noch einige allgemeinere Fragen, wie die nach der Spezifität einzelner Stoffwechselprodukte bestimmter Arten und ihrer differential-diagnostischen Bedeutung, sowie nach Konstanz und Variabilität des Stoffwechsels innerhalb eines gegebenen Kreises von Lebensbedingungen, zu erledigen.

Die Reihe der gelegentlich bei Kulturen der Mikroorganismen beobachteten Stoffwechselprodukte ist eine ausserordentlich grosse: Gase wie CO_2, H_2, CH_4, H_2S, NH_3; Nitrate; Wasser; Schwefel; flüchtige Körper, wie Trimethylamin, Alkohol, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure; Oxysäuren und mehrbasische Säuren, wie Milchsäure, Äpfelsäure, Bernsteinsäure, Oxalsäure, Weinsäure; Sulfosäuren, wie Taurin; Amide, namentlich Leucin, Alanin u. s. w.; aromatische Körper, wie Tyrosin, Phenol, Kresol, Hydroparacumarsäure; Indol; Farbstoffe; Kohlehydrate; Peptone; alkaloidähnliche und eiweissähnliche giftige Substanzen; hydrolytische Fermente. Je nach der spezifischen Art des herrschenden Mikroben und je nach der im Nährmedium gebotenen Bedingungen treten bald diese, bald jene Produkte auf; eine besonders grosse Zahl derselben und darunter ganz eigentümliche, sonst nicht vorkommende Produkte finden sich bei Entfaltung der Gährthätigkeit vor.

Die allgemein beim Lebensprozess sämtlicher oder doch der meisten Mikroorganismen auftretenden Stoffwechselprodukte wurden schon im vorigen Abschnitt unter den N-haltigen und N-freien Exkreten behandelt. Unter den spezielleren, nur einzelnen Klassen oder Arten der Mikroben zukommenden chemischen Leistungen erheischen die giftigen Produkte, die isolierbaren Fermente und die Gährprodukte eine gesonderte Besprechung in eigenen Abschnitten. Hier ist noch auf folgende, spezielle chemische Leistungen der Mikroben einzugehen.

I. Reduktionsvorgänge

durch Bakterien kommen insbesondere bei der Fäulnis vor, wo sie später noch eingehend zu besprechen sind, und wurden hier zuerst von HELMHOLTZ (A. f. Ph. 1843) mittelst lakmushaltiger flüssiger Nährböden (Glutinlösungen) erkannt. Ferner ist hier noch die bereits erwähnte Reduktion der Nitrate und die Reduktion des Wasserstoffsuperoxyds zu nennen; auch die weiter unten zu besprechende H_2S-Bildung beruht in vielen Fällen auf Reduktionsvorgängen. Besonders energische reduzierende Wirksamkeit kommt den Anaëroben zu, bei welchen, wie bereits dargelegt, diese Thätigkeit für die direkte Sauerstoffaufnahme der aëroben Arten als Energiequelle einzutreten vermag. Die reduzierende Wirkung der Bakterien lässt sich durch Verwendung gefärbter Nährböden sehr hübsch demonstrieren; nach BEHRING (Z. 6. 177) eignen sich hierzu am besten Strichkulturen auf mit Lakmus gefärbtem Agar, die bei 37° gehalten werden; zu demselben Zweck wurde früher von BUCHNER (A. 3. 361) Lakmusbouillon verwendet. Der blaue Lakmusfarbstoff wird durch die reduzierende Thätigkeit der Bakterien entfärbt; es bildet sich ein farbloses Leukoprodukt. Durch starkes Schütteln mit Luft geht dasselbe infolge von Oxydation wieder in den blauen Farbstoff über. Lakmusgelatine verwendete F. CAHEN (Z. 2. 386) und konnte hierbei konstatieren, dass alle Bakterien, welche die Gelatine verflüssigen, auch Reduktionen bewirken; die Entfärbung ging in vielen Fällen infolge von Diffusion der Stoffwechselprodukte über den Verflüssigungsbereich weit hinaus. Auch unter den nichtverflüssigenden Bakterien fanden sich reduzierende Arten. Ausser Lakmus sind noch Methylenblau von SPINA (C. 2. 71), ferner indigschwefelsaures Natrium von KITASATO und WEYL (Z. 8.) sowie Rosolsäure von SOMMARUGA (Z. 12. 290) zur Erkennung von Reduktionsvorgängen in Bakterienkulturen empfohlen worden. Die Ergebnisse solcher Versuche können auch oft in differential-diagnostischer Hinsicht verwertbare Aufschlüsse liefern.

Die reduzierenden Wirkungen der Bakterien scheinen in vielen Fällen durch nascierenden Wasserstoff hervorgebracht zu werden, worüber weiter unten bei der H_2S-Produktion noch eingehend gehandelt werden soll. In anderen Fällen überträgt das Protoplasma Wasserstoff und Sauerstoff; so wird z. B. nach LOEW (B. Ch. 1890. 675) bei Luftabschluss und gleichzeitiger Gegenwart von Äthylalkohol und Kaliumnitrat der N des letzteren zu Ammoniak reduziert und der Alkohol zu Essigsäure oxydiert; es findet also eine Wanderung des H- und O-Atoms statt, die sich nach LOEW durch den sehr heftigen Bewegungszustand des Protoplasmas erklärt; derselbe rege die Mole-

küle des Salpeters und Alkohols zu energischem Mitschwingen an und ermögliche auf diese Weise den Austausch der Affinitäten. In ganz ähnlicher Weise wirkt nach LOEW Platinmohr, welches durch den an seiner Oberfläche verdichteten Sauerstoff denselben lebhaften Schwingungszustand auszulösen vermag.

Es kommen also gleichzeitig mit den Reduktionsvorgängen auch mächtige Oxydationen zustande, die entweder wie in dem soeben betrachteten Falle durch Atomaustausch oder wie bei freiem Luftzutritt nach der Annahme von HOPPE-SEYLER durch Aktivierung des Sauerstoffs mittelst nascierenden H bewirkt werden.

II. Die Entwicklung von Schwefelwasserstoff

bei der Fäulnis und bei gewissen krankhaften Harnzersetzungen (Hydrothionurie) ist eine längst bekannte Thatsache. Schon CHEVALLIER (cit. nach ROSENHEIM und GUTZMANN, D. 88. Nr. 10) vermutete, dass es sich hierbei um eine Gährungserscheinung handle. Mit Bestimmtheit verlieh RANKE (cit. ebd.) dieser Ansicht Ausdruck, dem es bereits gelang, durch Übertragung solchen zersetzten Harns auch im gesunden Urin H_2S-Entwicklung zu erzeugen. Die Isolierung bestimmter Mikroorganismen aus derartigem Harn, deren Reinkultur dann, in sterilisierten Harn überimpft, H_2S-Entwicklung bewirkte, gelang zuerst F. MÜLLER (B. 87. Nr. 23) und HÄRTLING (Üb. d. Vorkommen von H_2S im Harn. Diss. Berlin 1886), später ROSENHEIM u. GUTZMANN (F. 87. 345 und D. 88. Nr. 10) und neuerdings KARPLUS (V. 131. 210). Ferner war schon 1879 von MIQUEL (r: B. Ch. 12. 2152) in Jauche, Trink- und Regenwasser eine anaërobe Bakterienart gefunden worden, welche aus Eiweisskörpern oder bei Anwesenheit von Schwefel oder vulkanisiertem Kautschuk H_2S bildete. Schwefelwasserstoff erzeugende Bakterien aus Wasser und Schlamm wurden ferner von HOLSCHEWNIKOFF (F. 89, 201) beschrieben; STRASSMANN und STRECKER (r: C. 4. Nr. 3) fanden ein solches bei der Leichenfäulnis. Neuere Versuchsreihen von STAGNITTA-BALISTRERI (A. 16. 10), sowie von PETRI und MAASSEN (A. G. 8. 319 u. 490) haben nachgewiesen, dass die Schwefelwasserstoffbildung unter den Bakterien sehr weit verbreitet ist; die letzteren Autoren fanden bei sämtlichen von ihnen untersuchten Arten, worunter sich auch alle wichtigen pathogenen Arten befanden, unter geeigneten Ernährungsbedingungen deutliche Schwefelwasserstoffproduktion; auch bei denjenigen Bakterien, welche in den Versuchen STAGNITTA-BALISTRERI'S ein negatives Resultat ergeben hatten, nämlich beim Mikrokokk. tetragenus, beim Milzbrand- und Diphtheriebacillus, beim Wurzelbacillus, Heu- und Kartoffelbacillus, wurde H_2S mit Sicherheit nachgewiesen.

Der scheinbare Widerspruch der beiden Arbeiten erklärt sich offenbar durch Verschiedenheiten der Ernährungsbedingungen; so zeigten PETRI u. MAASSEN, dass in peptonfreien Substraten bei manchen Arten die H_2S-Bildung ausbleibt, während sie in 5—10% Pepton enthaltenden Nährlösungen bei allen Arten ausnahmslos in Erscheinung trat. Die Energie der H_2S-Produktion hält mit der Wachstumsenergie gleichen Schritt; sie ist je nach dem Gehalt des Substrats an Nährstoffen und locker gebundenem Schwefel, sowie nach der Art der Erreger bedeutenden quantitativen Unterschieden unterworfen.

Selbst ganz geringe Differenzen in der Beschaffenheit des Nährbodens, wie der Unterschied zwischen koaguliertem und frischem Eiweiss, bewirken nach HOLSCHEWNIKOFF's und STAGNITTA-BALISTRERI's Versuchen erhebliche Änderungen im Ausfall des Versuches. Eine scharfe Trennung zwischen Sulfidbildnern und Nichtsulfidbildnern halten PETRI u. MAASSEN hiernach für unthunlich. Durch gleichzeitig sich abspielende anderweitige Stoffwechselvorgänge kann die Schwefelwasserstoffbildung teilweise verdeckt werden; so fand RUBNER (A. 12. 78), dass bei ausgiebiger Lüftung einer Kulturflüssigkeit die Schwefelwasserstoffproduktion erheblich vermindert wurde, die Sulfate dagegen eine sehr bedeutende Vermehrung erfuhren; es ist also wahrscheinlich der erzeugte H_2S zu H_2SO_4 oxydiert worden. Als Quellen des H_2S sind ausser komplizierten schwefelhaltigen Molekülen, wie z. B. Eiweissstoffen, noch alle diejenigen Stoffe zu nennen, welche Schwefel in leicht reduzierbarer Form enthalten, als Sulfate, Sulfide, Thiosulfate und regulinischer Schwefel. Letzterer giebt, in feinverteilter Form flüssigen Kulturen zugesetzt, bei allen bisher untersuchten Arten zur Bildung von H_2S Anlass. H_2S-Entwicklung aus Sulfaten ist von RUBNER und BEIJERINCK, aus Sulfiden und Thiosulfaten von BEIJERINCK, HOLSCHEWNIKOFF und ZELINSKY (r: C. C. 1. 6) unter Ausschluss anderer S-haltiger Verbindungen festgestellt. Andere schwefelwasserstoffbildende Bakterien scheinen hingegen ganz auf kompliziertere Stoffe angewiesen zu sein; so konnte KARPLUS (a. a. O.) feststellen, dass ein von ihm gefundenes Bakterium im Harn nur aus dem Neutralschwefel H_2S zu entwickeln vermochte, den oxydierten Schwefel dagegen gar nicht angriff. Über die quantitative Beteiligung von Sulfaten und organischen Schwefelverbindungen, sowie über das Verhältnis der H_2S-Ausscheidung zum gesamten Schwefelstoffwechsel der Bakterien hat RUBNER (A. 16. 78) Untersuchungen angestellt. Er fand, dass zwischen Sulfidbildnern und Nichtsulfidbildnern im gesamten Schwefelstoffwechsel eine sehr grosse Ähnlichkeit besteht; in beiden Fällen werden die organischen Schwefelverbindungen in stärkerem Masse herangezogen als die Sulfate; 22,8—40,1 % des dargebotenen

Schwefels fanden sich in der Leibessubstanz der Bakterien wieder. Besonders interessant ist, dass in einem Falle bei einer Proteuskultur trotz intensiver H_2S-Entwicklung nicht nur keine Verminderung, sondern sogar eine Vermehrung der Sulfate stattgefunden hatte; hier waren also Sulfate als Stoffwechselprodukte der Bakterien erzeugt worden.

Nach der chemischen Natur der Substanzen, welche als Quellen der H_2S-Entwicklung zu dienen vermögen, kann der Chemismus dieses Prozesses in zweierlei Weise gedacht werden: als Reduktionsprozess oder als Resultat einer Spaltung. Erstere Art der Entstehung muss überall da angenommen werden, wo H_2S aus oxydiertem oder regulinischem Schwefel entsteht, weil hier eine andere Art der Entstehung überhaupt nicht möglich ist; bei der Bildung von H_2S aus Eiweissstoffen aber könnte ebensowohl auch eine Abspaltung präformierter H_2S-Gruppen unter dem Einfluss des Bakterienlebens zustande kommen, ganz wie sie bei viel einfacheren Eingriffen, z. B. beim Erhitzen des Eieralbumins oder sterilisierter Würze beobachtet ist. Neuerdings haben jedoch PETRI u. MAASSEN (a. a. O.) versucht, auch diese Fälle als Reduktionswirkungen aufzufassen. Ihre allgemeine Theorie über die Entstehung des biogenen H_2S gründen sie auf die Annahme, dass unter dem Einfluss des Bakterienlebens nascierender Wasserstoff entstehe, der neben anderen wohl bekannten Reduktionsvorgängen auch die Hydratation des in Säuren oder komplizierten Verbindungen vorhandenen Schwefels bewirke. Als Hauptstütze für diese Ansicht lässt sich die Thatsache anführen, dass bei Gegenwart fein verteilten regulinischen Schwefels alle Bakterienarten H_2S entwickeln, was überhaupt gar nicht anders, als durch reduzierende Wirkung nascierenden Wasserstoffs zu erklären ist. Ferner spricht hierfür die von PETRI u. MAASSEN konstatierte Thatsache, dass nur diejenigen S-haltigen Verbindungen, welche ihren Schwefel ganz oder teilweise an nascierenden H abgeben, den Bakterien als Quelle der H_2S-Produktion zu dienen vermögen, während diejenigen, welche ihren Schwefel nur durch tiefgreifende Spaltung abgeben, hierzu unfähig seien. Andererseits bildet auch das Argument, dass freier Wasserstoff bisher nur bei Anaëroben, nicht aber bei Aëroben gefunden sei, kein Hindernis für die PETRI-MAASSEN'sche Anschauung; bei Aëroben geht eben der nascierende H sogleich in chemische Verbindungen ein.

Überhaupt ist nach den angeführten Versuchen nicht daran zu zweifeln, dass in gewissen Fällen die H_2S-Bildung durch nascierenden H vermittelt wird; auch die Existenz analog wirkender, stark reduzierender Stoffe, wie z. B. des von DE REY-PAILHADE (r: K. 90. 32

und C. R. soc. biol. 1893. 46) in Hefezellen nachgewiesenen „Philothions“ kann als Erweiterung der PETRI-MAASSEN'schen Theorie angesehen werden. Gegen die allgemeine Geltung derselben jedoch lässt sich manches einwenden. So hat RUBNER mit Recht dagegen geltend gemacht, dass die Thatsache der synthetischen Entstehung des H_2S in Kulturen, die regulinischen Schwefel enthalten, noch lange nicht denselben Modus der Entstehung für schwefelfreie Substrate beweist; im Gegenteil sah er vielfach beim Fehlen des regulinischen Schwefels in der sonst in gleicher Weise zusammengesetzten Nährlösung Ausbleiben der H_2S-Produktion. Es liegt also nahe anzunehmen, dass die H_2S-Entwicklung aus komplizierteren Molekülen, als Eiweissstoffen etc., nicht auf indirektem synthetischen Wege, durch Reduktion zustande kommt, sondern vielmehr einer Spaltung des Moleküls, wobei präformierte H_2S-Gruppen frei werden, seine Entstehung verdankt. Zwar hatten auch PETRI und MAASSEN sich einer derartigen Anschauung insofern angenähert, als sie betonten, dass der zur Erzeugung des H_2S erforderliche nascierende Wasserstoff auch aus demselben Molekül entstehen könne, welches den Schwefel dazu hergiebt, dass also hier eine Wanderung des Wasserstoffs im Molekül, eine „innere Reduktion“ zustande komme; doch halten sie ersichtlich auch hier die Notwendigkeit des nascierenden Wasserstoffs für die Schwefelwasserstoffentwicklung fest, während RUBNER einfach die Existenz des H_2S als eines Abspaltungsproduktes von Eiweissmolekülen konstatiert, ohne über den vorläufig unbekannten Modus desselben sich zu verbreiten. In der That stehen nun auch auf diesem Punkte der PETRI-MAASSEN'-schen Anschauung gewichtige Bedenken gegenüber. So betont BEIJERINCK (a. a. O.), dass manchen Bakterien, welche freien Wasserstoff in grossen Mengen ausscheiden, wie die anaëroben Granulobakterarten, und sehr intensive Reduktionsvorgänge bewirken, doch das Vermögen fehlt, H_2S aus Sulfaten zu bilden; ferner ist es in RUBNER's Versuchen höchst auffallend, dass die orange Sarcine trotz lebhaftester H_2S-Entwicklung doch Nitrate nicht zu Nitriten zu reduzieren vermag. Auch die von RUBNER gefundene Thatsache, dass bei energischer Durchlüftung der Kulturflüssigkeit, wobei an die Wirksamkeit nascierenden Wasserstoffs nicht wohl gedacht werden kann, doch die H_2S-Ausscheidung fortbesteht, bereitet der PETRI-MAASSEN'schen Anschauung mindestens grosse Schwierigkeiten.

Jedenfalls ist hiernach die ausschliessliche Auffassung jeder H_2S-Entwicklung als eines Reduktionsprozesses bedenklich erschüttert, und man wird, wie dies auch PETRI und MAASSEN in ihrer letzten Mitteilung thun, für gewisse Fälle die Möglichkeit der Entstehung des H_2S als eines primären Spaltungsproduktes anerkennen müssen.

Ganz ähnlich liegt die Frage nach der Entstehung des häufig neben dem H_2S auftretenden und zuerst von NENCKI (M. Ch. 10. 526) bei der Fäulnis nachgewiesenen Merkaptans. Auch hier kann entweder eine synthetische Entstehung aus gleichzeitig erzeugtem H_2S und Alkylen vorliegen, oder das Merkaptan bei der Spaltung der Eiweisskörper als fertige, relativ resistente Gruppe abgespalten werden. Wahrscheinlich kommen in der That beide Prozesse vor und ist die Entstehung des Merkaptans bei verschiehenen Arten verschieden. Für die Existenz der synthetischen Bildung des Merkaptans spricht der Befund bei dem von MAASSEN entdeckten Bac. esterificans, bei welchem in den ersten Tagen der Kultur intensive Entwicklung von Merkaptan, später aber eine durch den Geruch nach Ananasäther sich kundgebende Esterbildung vorliegt; ferner fand RUBNER (A. 19.187) in gährenden Hefekulturen, die aus beigemengtem feinverteilten Schwefel gleichzeitig H_2S entwickelten, Erzeugung von Aethylmerkaptan. Andererseits spricht für die Möglichkeit einer direkten Abspaltung der Merkaptangruppe die von RUBNER gefundene Thatsache, dass Eiweissstoffe beim Schmelzen mit Kali Merkaptan abgeben. Sporen von Penicillium glaucum, Reinkulturen von Hefe und Bac. prodigiosus entwickelten bei derselben Behandlung nur wenig Merkaptan; also sind abgestorbene Zellleiber keine sehr ergiebige Merkaptanquelle; doch spricht dieses Resultat indirekt für die thatsächliche Existenz der Abstossung von Merkaptangruppen aus dem als Nahrung dargebotenen Eiweissmolekül, bevor es zum Aufbau der Leibessubstanz von der Bakterienzelle verwendet werden kann.

Auch Sulfate können, wie oben erwähnt, nach RUBNER's Versuchen gelegentlich als Stoffwechselprodukte der Bakterien auftreten; bei den Schwefelbakterien bilden sie nach WINOGRADSKY das wichtigste Stoffwechselprodukt, welches in seiner Bedeutung für die dynamogene Ernährung dieser Mikroben der CO_2-Ausscheidung anderer Lebewesen gleichzustellen ist. — Der Kreislauf des Schwefels im Stoffwechsel der Bakterien, speziell die H_2S-Ausscheidung hat wahrscheinlich eine grosse Bedeutung in der Natur: einerseits für die grosse Fauna und Flora, die speziell auf H_2S als Lebensbedingung angewiesen ist, andererseits auch für die chemischen Formen, in denen der Schwefel auf der Erde auftritt; so ist nach BEIJERINCK (a. a. O.) der Gehalt ausgedehnter Schlammlager am Grunde von Seen und besonders am Boden des schwarzen Meeres an Schwefeleisen auf die Thätigkeit von Sulfidbakterien zurückzuführen; auch erklärt sich nach demselben Autor die Armut mancher Grundwässer, z. B. im südlichen Holland, an Sulfaten vielleicht durch die reduzierende Thätigkeit anaërober Mikroorganismen.

III. Die Bildung von Farbstoffen

ist unter den Mikroorganismen ausserordentlich verbreitet. Rotes Pigment wird beispielsweise gebildet von der Rosahefe, vom Mikrokokkus cinnabareus, Bac. prodigiosus, Bac. indicus ruber, Spirillum rubrum, den

roten Schwefelbakterien u.a.m.; grünen Farbstoff erzeugen unter anderem der Bac. pyocyaneus und die ihm nahestehenden Arten, B. fluoresc. putidus, B. erythrosporus, B. fluoresc. liquefac., Frick's Bac. des grünen Sputums; blauer Farbstoff findet sich beim B. cyanogen., beim Beijerinck'schen Bac. cyaneo-fuscus, violetter beim Bac. janthinus, brauner beim Bac. fuscus, schwarzbrauner bei der Cladothrix dichotoma, schwarzer bei einigen Torulaarten, gelber bei zahlreichen Mikrokokken, Sarcinen und Bacillen, orangegelber beim Staphylokokkus pyogenes aureus, der Sarcina aurantiaca etc. Ihrer physiologischen Dignität nach sind nun aber diese Farbstoffe sehr verschieden; nach Beijerinck (B. Z. 1891) kann man hiernach folgende drei Hauptgruppen der chromogenen Bakterien unterscheiden: 1. Chromophore Bakterien, bei denen der Farbstoff in der Leibessubstanz selbst abgelagert ist und wahrscheinlich eine bestimmte biologische Bedeutung hat, analog dem Chlorophyll der höheren Pflanzen; hierher gehören zunächst die wenigen durch van Tieghem und Engelmann (cit. nach de Bary, Vgl. Morphologie der Pilze etc. 1884) beschriebenen Bakterienarten, welche echtes Chlorophyll führen und nachweislich genau wie die höheren Pflanzen im Lichte Sauerstoff ausscheiden, ferner vor allem die schon mehrfach erwähnten roten Schwefelbakterien, deren Farbstoff nach neueren Untersuchungen Engelmann's (Pf. 42) ebenfalls ein echtes Chromophyll sein und im Lichte Sauerstoffausscheidung veranlassen soll. 2. Chromopare oder echte Pigmentbakterien scheiden den Farbstoff als nutzloses Exkret aus, und zwar wahrscheinlich oft nicht als solchen präformiert, sondern in Form einer ungefärbten Vorstufe, eines Leukokörpers, der dann mit dem atmosphärischen Sauerstoff sich erst zu dem gefärbten Produkt verbindet; die Individuen selbst sind also farblos und lassen sich unter veränderten Versuchsbedingungen leicht in farblosen Varietäten züchten; hierher gehört insbesondere der Bac. prodigiosus, der Bac. cyanogenes, B. cyaneo-fuscus, B. pyocyaneus. Die Farbstoffe diffundieren häufig weit in das Nährsubstrat, wie z. B. beim Bac. fluoresc. non-liquefac., Cladothrix dichotoma, oder lagern sich in Krystallen in der Kulturmasse ab, wie beim Bac. cyaneo-fuscus und den weiter unten zu beschreibenden Lipochrombildnern. 3. Parachromophore Bakterien bilden den Farbstoff zwar als Exkret, doch haftet er ihrer Hülle an; hierher sollen B. janthinus und violaceus gehören.

Die Bedingungen der Farbstoffproduktion fallen bei den chromophoren Bakterien vollständig mit den Lebensbedingungen zusammen, da bei ihnen die Farbstoffbildung ein notwendiges Glied des allgemeinen Lebensprozesses darstellt. Die anderen chromogenen Mikroben hingegen bedürfen zur Ausübung der Farbstoffbildung, welche für

sie gewissermassen eine Luxusproduktion darstellt, gewisser optimaler Bedingungen, während sie unter minder günstigen Verhältnissen farblose Kulturen bilden, aber immer noch lebhaft wachsen. Betr. der Nährstoffzufuhr ist bereits oben erwähnt, dass GESSARD einen gewissen, 0,25 % übersteigenden Gehalt an Phosphaten als notwendige Vorbedingung für die Erzeugung des fluorescierenden Farbstoffs des Bac. pyocyaneus nachwies; in ähnlicher Weise zeigt FRICK (V. 116), dass sein Bac. virescens den grünen Farbstoff in mineralischer Nährlösung trotz üppiger Kulturentwicklung nicht bildet, sondern ihn offenbar nur aus hochkomplizierten Molekülen abzuspalten vermag. Auf verschiedenen Nährböden sind auch häufig die Nuancen des Farbstoffs verschieden, z. B. in den Kulturen des Prodigiosus, Cyanogenes, Pyocyaneus auf Gelatine einerseits, Kartoffel andererseits. Von eingreifendster Bedeutung für das Zustandekommen gefärbter Kulturen ist reichlicher Zutritt freien Sauerstoffs; insbesondere LIBORIUS (Z. 1. 115) hat nachgewiesen, dass schon bei mässiger Behinderung des Luftzutritts, z. B. durch Bedeckung mit einer Ölschicht, die Farbstoffproduktion sistiert wird, während das Wachstum ungehemmt bleibt; hiernach schien der Schluss geboten, dass die Bakterien zunächst nur ein Leukoprodukt ausscheiden, welches bei Luftzutritt zu dem gefärbten Stoffe oxydiert wird. Indessen existieren auch Bakterien, die ihren Farbstoff gerade nur bei Luftabschluss bilden, so das Spirillum rubr. von ESMARCH. Bei manchen chromogenen Arten ist die Farbstoffproduktion nicht innerhalb des ganzen, das Wachstum gestattenden Temperaturbereichs, sondern nur in engeren Grenzen möglich; am bekanntesten ist wohl das Beispiel des Bac. prodigiosus, der nach SCHOTTELIUS (Biolog. Stud. üb. d. Mikr. prodigios. Leipzig 1887) bei Brüttemperatur völlig farblose Kulturen bildet. DIEUDONNÉ (A. G. 9. 492) hat ein ähnliches Verhalten auch für mehrere andere Arten konstatiert, gleichzeitig aber gefunden, dass durch eine allmähliche Angewöhnung an diese ungünstigen Temperaturen die Farbstoffproduktion annähernd oder vollständig restituiert werden kann. Gegen das Licht verhalten sich die chromogenen Arten sehr verschieden; notwendige Vorbedingung ist dasselbe allein für die Farbstoffbildung des Mikrokokkus ochroleucus von PROVE (B. B. IV), der im Dunkeln farblos wächst, im Lichte schwefelgelbe Kulturen bildet; andere Farbstoffbildner, wie FRICK's Bac. virescens, sind gegen mässige Belichtung indifferent, während noch andere durch Licht geschädigt werden, wie z. B. ein von GROTENFELD (F. 89. 41) beschriebener Bacillus, der seinen roten Farbstoff nur im Dunkeln bildet. Durch längere Fortzüchtung oder schädigende Einwirkungen können farblose Rassen entstehen; besonders ist dies vom B. cyanogenes (BEHR, C. 8.

485) und Pyocyaneus (u. A. CHARRIN u. PHISALIX, C. R. 114. 1565) bekannt.

Die chemische Untersuchung der Pigmente hat ergeben, dass sie sehr verschiedenen Gruppen von Körpern angehören. Am genauesten ist ein Farbstoff des B. pyocyaneus, das Pyocyanin, von GESSARD untersucht; dasselbe ist eine den Ptomaïnen nahestehende Base, dessen Sulfat und Chlorid in rötlichen Nadeln krystallisieren, und dessen Lösungen krystallinisch gefällt werden durch Goldchlorid, Platinchlorid, Kaliumquecksilberjodid, Quecksilberchlorid, Tannin, Phosphormolybdänsäure; aus einem Gemisch von Ferridcyankalium und Eisenchlorid fällt das Pyocyanin allmählich Berlinerblau. Ferner sind von BABES noch 3 andere Farbstoffe des Bac. pyocyaneus beschrieben worden: ein azurblauer, der auf Säuren und Alkalien in ähnlicher, aber noch feinerer Weise wie Lakmus reagiert, und 2 dichroitische Farbstoffe. Auch ein gelbbrauner Farbstoff, Pyoxanthin, ist von FORDAS aus Pyocyaneuskulturen isoliert worden. Die fluorescierende Substanz des Bac. fluoresc. liquefac. ist von HOFFA (M. 91. Nr. 14) als Eiweisskörper erkannt worden, der jedoch nur in ammoniakalischer Lösung fluoresciert. Das Ammoniak scheint auch noch in mehreren anderen Fällen ein Bestandteil des Farbstoffs zu sein; so ist nach HUEPPE und SCHOLL (F. 89. 807) der in Milch gebildete Farbstoff des Bac. cyanogenes ein Salz, bestehend aus Ammoniak und einer fetten Säure. Der Farbstoff des Bac. prodigiosus hat nach GRIFFITHS (C. R. 115. 321) die Zusammensetzung $C_{38} H_{56} NO_5$ und zeigt in seinem Spektrum je einen Absorptionsstreifen im Blau und im Grün. Dieser Farbstoff war bereits früher, von SCHROETER (B. B. I. Heft 2, 109), allerdings ohne Verwendung von Reinkulturen, eingehend untersucht worden; hierbei hatte sich eine interessante Übereinstimmung mancher chemischer Reaktionen desselben mit denen von gleichfarbigen Anilinfarbstoffen herausgestellt; ähnliche Übereinstimmungen waren auch von ERDMANN (J. pr. Ch. 1866. 385) beobachtet worden. Der Farbstoff des Bac. cyaneo-fuscus ist nach BEIJERINCK mit dem Indigblau sehr nahe verwandt, vielleicht gar identisch. Endlich sind noch neuerdings von ZOPF (B. Z. 89. Nr. 5/6 und B. G. IX. 22) und OVERBECK (Nova Acta d. K. Leop. Carol. Deutschen Akad. d. Naturf. Bd. 55. Nr. 7) in Bakterien Farbstoffe von fettartigem Charakter, Lipochrome, isoliert worden; dieselben machen auf Papier Fettflecken, lassen sich verseifen, geben die Acroleïnreaktion und zeigen bei Behandlung mit Schwefel- oder Salpetersäure Blaufärbung (Lipocyan). Gelbe Lipochrome mit zwei charakteristischen Absorptionsstreifen bei F und G, sog. Dilipoxanthine, werden von B. egregium Z., B. Chrysogloia Z. und von Staphylokokk. pyogen. aur. gebildet; rote, mit einem Absorptionsstreifen bei F, sind bei zwei Mikrokokken nachgewiesen.

IV. Die Veränderung der Reaktion des Nährsubstrats durch Bildung von Säuren oder Alkalien

lässt unbeschadet der Verschiedenheit der erzeugten chemischen Produkte doch einen gewissen Einblick in die allgemeine Natur des Stoffwechsels zu, indem ein gegebener Mikroorganismus unter bestimmten Versuchsbedingungen entweder saure Affinitäten freimacht oder solche sättigt. Freilich ergeben sich je nach der Natur des Nährmaterials und vor allem durch gleichzeitige Gährungen oft ganz veränderte Verhältnisse. Hierauf sind auch die häufig geradezu widersprechenden Angaben der Autoren zurückzuführen.

Zur Erkennung der Reaktionsveränderung bediente sich zuerst BUCHNER (A. 3. 418) des Zusatzes von Lakmus zu den Nährböden; doch traten bei dieser Versuchsanordnung besonders in eiweiss- und peptonhaltigen Medien in störender Weise die Reduktionswirkungen der Bakterien hinzu. Eine Verbesserung der Methode erreichte PETRUSCHKY (C. 6. 657) durch Verwendung von Lakmus-Molke. SOMMARUGA (Z. 12. 273) prüfte die Reaktion der Stoffwechselprodukte beim Wachstum in den gewöhnlichen Nährmedien durch nachträgliche Titration der ausgewachsenen Kultur mit Rosolsäure; in einigen Versuchsreihen setzte er den Indikator gleich von vornherein dem Nährmedium zu. Freilich kommen hierbei häufig wieder intensive Reduktionsvorgänge ins Spiel, die jedoch nach SOMMARUGA's Angabe leicht von den Veränderungen der Reaktion zu unterscheiden sind und das Resultat nicht beeinträchtigen. Phenolphthaleïn eignet sich für diese Zwecke nicht, weil es in den gebräuchlichen Nährmedien erst auf Alkalimengen reagiert, die schon entwicklungshemmend wirken. KAUFMANN (C. 10. Nr. 2/3) empfiehlt für die Prüfung der Säure- oder Alkaliproduktion als Nährsubstrat ein Dekokt von Jequiritysamen, welches bei neutraler Reaktion von hellgelber Farbe ist, durch Säuren entfärbt und durch Alkalien grün gefärbt wird. Ein hübsches, für demonstrative Zwecke geeignetes Verfahren zur Erkennung selbst kleiner Säuremengen hat BEIJERINCK (C. 9. 781) angegeben; die zu prüfenden Mikroorganismen werden auf Gelatineplatten gebracht, die mittelst einer Aufschwemmung von Kreide oder anderer unlöslicher Karbonaten undurchsichtig gemacht sind; um die säurebildende Kolonie entsteht dann durch Auflösung der Kreideteilchen ein heller Hof.

Die bisher mit diesen Methoden erreichten Ergebnisse sind folgende. BUCHNER (a. a. O.) wies für den Bac. neapolitan. Emmerich, den Typhusbacillus, einen aus Darminhalt isolierten Bacillus, den Choleravibrio und den Vibrio Proteus intensive Säurebildung durch Zersetzung des Traubenzuckers nach; WEISSER (Z. 1. 335 ff.) bestätigte im wesentlichen diesen Befund. PETRUSCHKY (C. 7. 49) fand, dass nur wenige Arten, als Hühnercholera, Kaninchenseptikämie, Mäuseseptikämie die Reaktion der neutralen Lakmusmolke gar nicht verändern; die Mehrzahl der untersuchten Arten brachte eine deutliche, sowohl ihrem Sinne als auch annähernd ihrer Grösse nach unter gleichen Versuchsbedingungen konstante Reaktionsveränderung hervor; unter

den Säurebildnern fanden sich in aufsteigender Reihe Mikrokokkus tetragenus, Bacillus typhi abd., Bac. crassus sputigen., Bac. Friedländer, Bac. prodigiosus, Bac. neapolitan., Bac. capsulat. Pfeiffer, Bac. acid. lactici; zu den Alkalibildnern gehörten Bac. der Schweineseuche, Proteus Zenkeri, Spirill. Deneke, rosa Hefe, Oidium lact., Staphylokokkus pyogen. aureus, Spirill. Finkler, Sarcine, Proteus vulgaris, Streptokokk. erysipel., Bac. des Schweinerotlaufs, Spirill. choler. asiat., Bac. violaceus, Bac. fluoresc. liquefac., Bac. indicus ruber, Pyocyaneus, Cyanogenes. SOMMARUGA (a. a. O.) hingegen fand, dass die von ihm untersuchten Arten, auf den gewöhnlichen Nährmedien gezüchtet, fast sämtlich Alkali bilden; auf Agar, mit Fleischwasserpeptonbouillon bereitet, wird überhaupt nur Alkali produziert; unter ungünstigen Ernährungsbedingungen bewirken der Mikrokokkus tetragenus, der Wurzelbacillus, Milzbrandbacillus und Heubacillus Säurebildung. Die Werte schwanken schon bei verschiedenen Proben von Bouillon sehr erheblich. Der scheinbare Widerspruch mit den Versuchen PETRUSCHKY's erklärt sich dadurch, dass in dessen Versuchen gährfähiges Material in Form von Milchzucker vorhanden war, welches demgemäss zur Bildung von Säure Veranlassung gab. Auch fand SOMMARUGA (Z. 15. 291) in einer späteren Versuchsreihe, dass eine grosse Anzahl von Bakterien auf glycerinhaltigen Nährböden so viel Säure aus dem Glycerin abspalten, dass die sonst gebildeten alkalischen Stoffwechselprodukte neutralisiert werden und freie Säure auftritt, was auch durch eine Angabe von BURRI (A. 19. 29) bestätigt wird. Die gleichzeitige Entstehung alkalischer und saurer Stoffwechselprodukte durch denselben Bacillus aus 2 verschiedenen Stoffen des Substrats beobachtete ferner SMITH (C. 8. 389); selbstverständlich hängt dann der Ausfall der Reaktion des ganzen Kulturmediums von dem Verhältnis beider Substanzen ab, ist also nicht eindeutig. Nimmt man noch hinzu, dass nach TATAROFF's (Die Dorpater Wasserbakterien. Diss. Dorpat 1891) Versuchen mit PETRUSCHKY-scher Lakmusmolke die Tendenz einer Art, Alkali oder Säure zu produzieren, ganz wesentlich von den äusseren Umständen abhängt, und dass die Resultate sich schon bei geringen Differenzen der Temperatur, der Zusammensetzung des Substrats etc. ändern, so wird man von einer allgemeinen Einteilung der Bakterien in Säure- und Alkalibildner ganz absehen müssen; für differential-diagnostische Zwecke zwischen manchen Arten vermag aber vielleicht die Reaktionsbestimmung, besonders, wenn es sich nur um qualitative Differenzen handelt, etwas zu leisten.

Alle diese verschiedenartigen Stoffwechselprodukte verteilen sich nun nicht etwa in der Weise auf die produzierenden Pilzarten, dass jede

Art nur einige, zur gleichen Gruppe gehörige Produkte liefert, sondern sehr häufig beobachten wir, dass dieselbe Bakterienart gleichzeitig z. B. CO_2, Fettsäure, Ptomaïne, Fermente, Farbstoff produzieren und ausserdem Gährung erregen kann oder zu parasitärer Existenz und Krankheitserregung befähigt ist. Die Bakterien entfalten also eine ausserordentliche Vielseitigkeit in ihren chemischen Leistungen.

Was sodann die Beantwortung jener auf die Konstanz und Spezifität der Stoffwechselprodukte bezüglichen Fragen anlangt, so ergiebt sich zunächst aus zahlreichen Beobachtungen, dass die einzelne Bakterienart nicht etwa auf jedem beliebigen Nährsubstrat alle die Stoffe liefern kann, zu deren Produktion sie überhaupt befähigt ist; viele Produkte setzen vielmehr ganz bestimmte physikalische Lebensbedingungen und eine bestimmte Beschaffenheit des Substrats voraus, wofür z. B. die voraufgegangene Behandlung der Bedingungen der Farbstoffproduktion zahlreiche Belege liefert. Endlich veranlassen zuweilen abnorme Veränderungen oder mehr zufällige Beimengungen des Nährmediums das vorübergehende Auftreten abnormer Produkte. Bei höheren Pflanzen beobachtet man in diesem Sinne die massenhafte Bildung von Amiden beim Fortfall der C-Assimilation; ferner die Bildung von Benzoësäure, wenn den Pflanzen Hippursäure als N-haltiges Nährmaterial geboten wird. Ebenso vermögen z. B. Schimmelpilze zufällig vorhandene Gallusgerbsäure in der Weise zu verarbeiten, dass Gallussäure und Glukose gebildet werden; in analoger Weise ist auch die von Gosio (A. Bi. 92. 253) beobachtete Spaltung von Arsenverbindungen durch Penicillium und vielleicht auch die mehrfach erwähnte Zerlegung von Nitraten durch Bakterien aufzufassen.

Wenn nun also auch, wie von vornherein zu erwarten war, keine absolute Konstanz der Stoffwechselprodukte unter den verschiedensten Versuchsbedingungen besteht, so ist doch die Variationsbreite konstant, und innerhalb derselben vollziehen sich die chemischen Leistungen in streng gesetzmässiger Abhängigkeit von den äusseren Faktoren, so dass unter vollständig gleichen Bedingungen auch die erzeugten Produkte bei derselben Bakterienart stets die gleichen sind. Es ist also zulässig, charakteristische Stoffwechselprodukte als differential-diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung und Unterscheidung der einzelnen Bakterienarten zu benutzen. Manchmal reicht ein einzelnes Merkmal nicht aus, um diese Trennung verschiedener Arten zu vollziehen, wie dies z. B. bei der Unterscheidung zwischen dem Typhusbacillus und den typhusähnlichen Bacillen der Fall ist; dann wird die Charakterisierung durch das Zusammensein verschiedener biologischer Merkmale ermöglicht. Als Artcharakteristica werden namentlich die Produktion von Farbstoffen, Peptonisierung der Gelatine

und Gährprodukte benutzt. Selbst wenn diese charakteristischen Produkte unter dem Einfluss abnormer äusserer Bedingungen in Wegfall gekommen sind, lassen sie sich doch gewöhnlich wieder zur Anschauung bringen, sobald die Mikroben wieder in günstige Bedingungen versetzt werden. Die Konstanz der chemischen Wirkung einer Art erhält sich also selbst nach Einwirkung schädigender äusserer Momente. Die Bakterien verhalten sich in dieser Beziehung offenbar im ganzen ähnlich wie die höheren Pflanzen, die auch nicht die Produktion bald dieser, bald jener spezifischen Stoffwechselprodukte ablegen oder erwerben; so verliert wohl der Schierling unter abnormen Bedingungen die Fähigkeit, Coniin zu produzieren; doch kehrt die Produktion wieder, wenn günstigere Lebensbedingungen den überlebenden Exemplaren oder deren Nachkommen die volle Ausübung aller Lebensfunktionen gestatten. Nur bezüglich der Gährungs- und Krankheitserregung zeigen die Bakterien eine eigentümliche Abweichung von dem Verhalten der höheren Pflanzen; die Spaltpilze können nämlich diese Fähigkeiten unter dem Einfluss abnormer äusserer Bedingungen auch dauernd einbüssen, und dieser Verlust vererbt sich dann auf die Nachkommen durch mehrere Generationen, selbst wenn wieder normale Existenzbedingungen Platz gegriffen haben. Auf diese Punkte, sowie auf die Rassenbildung bei den Bakterien überhaupt ist in einem besonderen Kapitel „Variabilität“ näher eingegangen.

F. Ptomaïne, Toxine und Toxalbumine.

Giftige Produkte, die unter dem Einfluss des Bakterienlebens entstehen, sind zuerst aus Fäulnisgemischen isoliert worden. So gewannen Panum sein „extraktförmiges putrides Gift“, Bergmann und Schmiedeberg ihr Sepsin, Zuelzer und Sonnenschein, Hager, Otto, Selmi u. A. aus faulenden Substanzen giftige Extrakte, die meist dem Coniin, zuweilen aber auch dem Atropin, Curare, Delphinin, Morphin etc. in ihrer Giftwirkung ähnlich waren und in ihrem ganzen chemischen Verhalten eine sehr nahe Verwandtschaft mit den pflanzlichen Alkaloiden zeigten. Eine genaue historische Aufzählung der älteren Arbeiten über Ptomaïne würde hier zu weit führen; vgl. Husemann's Bericht im Arch. f. Pharmazie. 3. R. Bd. 16—22, ferner Otto, Anleitung zur Ausmittelung der Gifte. 6. Aufl. Braunschweig 1885, Brieger, Ptomaïne. I—III. Berlin 1885 u. 1886 und Maly's Jahresber. f. Tierchemie. Selmi (B. Ch. 1878) schlug für die ganze Gruppe dieser N-haltigen Basen, mit Einschluss auch derjenigen, welchen eine Giftwirkung fehlte, den gemeinsamen Namen der Kadaveralkaloïde oder Ptomaïne (πτῶμα, Leichnam) vor. Die bisher erwähnten Untersuchungen hatten aber

noch nicht zur Isolierung wohl charakterisierter chemischer Individuen geführt, sondern waren bei der Herstellung toxischer Extrakte von unsicherer Zusammensetzung stehen geblieben.

Die Reindarstellung und die Ermittlung der Elementarzusammensetzung und Struktur eines Ptomaïns gelang zuerst NENCKI (Üb. d. Zersetzung der Gelatine u. d. Eiweisses. Bern 1876). Derselbe stellte aus gefaulter Gelatine einen krystallinischen Körper dar, welcher die Zusammensetzung $C_8H_{11}N$ und mit Wahrscheinlichkeit die Struktur $C_6H_4 < \genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_2 - NH_2}$ hatte; die Base ist also isomer mit dem Collidin, jedoch durch das Verhalten beim Erhitzen etc. von diesem unterschieden. Später stellten GAUTIER u. ETARD (C. R. 94) aus gefaulten Fischen 2 Alkaloide dar, das Parvolin, $C_9H_{13}N$ und das stark reduzierend wirkende Hydrocollidin, $C_8H_{13}N$. Ferner erhielten GUARESCHI u. MOSSO (A. Bi. II) aus faulem Rindfleisch die Base $C_{10}H_{15}N$, E. u. H. SALKOWSKI aus faulem Fibrin und Fleisch eine wahrscheinlich noch nicht ganz reine Base, ferner POUCHET (C. R. 97) aus Abwässern von Fleisch- und Knochenabfällen 2 sauerstoffhaltige Produkte, deren Platinsalzen die Formeln $(C_7H_{18}N_2O_6, HCl)_2 PtCl_4$ bezw. $(C_5H_{12}N_2O_4, HCl)_2 PtCl_4$ zukamen.

Die chemischen Methoden, welcher sich die genannten Autoren zur Isolierung der Ptomaïne bedienten, können hier nur kurz berührt werden. Am ältesten ist die Methode von STAS-OTTO; die faulenden Stoffe werden mit Alkohol mehrmals digeriert und dann mit Äther unter Zusatz von Acid. tartaric. etc. ausgeschüttelt; diese Methode ist jedoch nicht imstande, die Ptomaïne völlig rein zu isolieren. Vollkommener ist das Verfahren von DRAGENDORFF, bei welchem nach Analogie der Gewinnung von Pflanzenalkoloiden die Ptomaïne zuerst durch Ansäuerung mit H_2SO_4 in Sulfate übergeführt werden, die sich durch ihre Löslichkeit in Alkohol von der übrigen Masse trennen lassen; durch Behandlung mit Alkalien werden dann die Ptomaïne frei und lassen sich in Äther oder Amylalkohol aufnehmen. Durch mehrmalige Wiederholung dieser Prozedur gelingt eine Reinigung der Alkaloide. Freilich zersetzen sich manche Ptomaïne bei der Behandlung mit Alkali; andere gehen wieder in den Äther nicht über. Mit verbesserten chemischen Methoden nahm BRIEGER (Üb. Ptomaïne. I—III. Berlin 1885—86) das Studium dieser Körper in Angriff. Der Grundzug der BRIEGER'schen Methode besteht darin, dass das Filtrat der unter Ansäuerung gekochten faulenden Substanzen zuerst mit Bleiacetat, dann, nach Entfernung des Bleies durch H_2S, mit Quecksilberchlorid gefällt wird; die Ptomaïne lassen sich dann schon teilweise durch die verschiedene Löslichkeit ihrer Quecksilberdoppelverbindungen, teilweise aber erst durch das differente Verhalten ihrer Phosphormolybdänsäure-, Goldchlorid-, Platinchloriddoppelverbindungen und Pikrate trennen; die Darstellung der Basen aus den Doppelsalzen gelingt dann durch Entfernung der Metalle mittelst Schwefelwasserstoff, aus den Pikraten durch Ansäuerung mit Salzsäure und wiederholte Ausschüttelung mit Äther. In einzelnen Fällen sind oft spezielle Modifikationen der Methode erforderlich.

Bei der Beurteilung der mittelst dieser Methoden gewonnenen Resultate ist jedoch gewisse Vorsicht geboten. Denn abgesehen davon, dass die Reagentien, besonders der Amylalkohol, häufig stark giftige Verunreinigungen enthalten oder selbst giftig sind, ist es auch sehr wohl möglich. dass durch die eingreifenden chemischen Manipulationen aus dem Eiweiss oder ungiftigen Spaltungsprodukten desselben Gifte abgespalten werden, die dann fälschlich als präexistent angenommen und der Lebensthätigkeit der Mikroorganismen zugeschrieben werden können; so hat z. B. GRAM (A. P. XX. 116) darauf hingewiesen, dass das Cholin, welches nach BRIEGER die Muttersubstanz vieler Ptomaïne darstellt, gegenüber chemischen Eingriffen sehr wenig widerstandsfähig ist und leicht das giftige Neurin abspaltet. Andererseits ist es auch möglich, dass präexistente kompliziertere Giftstoffe durch die schonungslose chemische Behandlung so tief gespalten werden, dass nur einfache ungiftige Produkte übrig bleiben; hierdurch erklärt sich vielleicht der negative Erfolg mancher Untersuchungen. —

Mittelst dieser Verfahren gelang es nun BRIEGER eine grosse Anzahl N-haltiger Basen aus faulendem Material darzustellen, von denen viele ohne besondere toxische Wirkung waren, während andere sich stark giftig zeigten. Diese letzteren giftigen Basen fasste BRIEGER unter dem speziellen Namen der Toxine zusammen.

1. Zu den ungiftigen oder höchstens in grossen Dosen toxisch wirkenden Basen gehören:

Neuridin, $C_5H_{14}N_2$, sehr verbreitet, erhalten bei der Fäulnis von Fleisch, Käse, Leim (in besonders grossen Mengen), aus faulenden menschlichen Leichenteilen vom dritten Tage ab. Es ist seiner Struktur nach ein Diamin und chemisch durch seine schwerlösliche Pikrinsäureverbindung ausgezeichnet; in ganz reinem Zustande völlig ungiftig.

Gadinin, $C_7H_{17}NO_2$, unbekannter Struktur, aus faulenden Dorschen und faulender Gelatine erhalten; Mäuse reagieren auf grössere Gaben mit einem der akuten aufsteigenden Paralyse ähnlichen Symptomenkomplex. Vielleicht ist dasselbe an den Symptomen bei Fischvergiftung auch beim Menschen beteiligt.

Dimethylamin, $N < {H \atop (CH_3)_2}$.

Trimethylamin, $N(CH_3)_3$.

Putreszin, $C_4H_{12}N_2$, der Struktur nach Tetramethylendiamin: $NH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—NH_2$.

Kadaverin, $C_5H_{16}N_2$, der Struktur nach Pentamethylendiamin: $NH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH—_2CH_2—NH_2$.

Wie das vorige in faulenden Leichenteilen, aber erst vom 4. Tage ab nachzuweisen. Kadaverin tritt bei der Fäulnis eher auf als Putreszin.

Beide vermögen eine lokale entzündungserregende Wirkung auszulösen; in grösseren Dosen ist ausserdem Kadaverin nach BEHRING (D. 88. Nr. 24) ein für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse tötliches Gift.

Saprin, ebenfalls Kadaveralkaloid, prozentisch wie Kadaverin zusammengesetzt, aber durch Eigenschaften des Chlorids und des Goldsalzes von diesem unterschieden.

Cholin tritt in den ersten Tagen der Kadaverfäulnis auf; bald zersetzt es sich und als Zerfallsprodukte entstehen Di- und Trimethylamin, sowie Triäthylamin. Das Cholin hat die Zusammensetzung $C_5H_{15}NO_2$ und ist als Trimethyloxäthylammoniumhydroxyd: $(CH_3)_3.N.OH.C_2H_4.OH$ aufzufassen. Mit Distearylglycerinmetaphosphorsäure gepaart ist es im Lecithin sehr verbreitet im Organismus und entsteht wahrscheinlich durch Zerlegung des Lecithins. Wirkt nur in sehr grossen Gaben toxisch.

Mydatoxin und Mydin, von BRIEGER aus faulenden menschlichen Leichenteilen dargestellt; ersteres ist wenig, letzteres gar nicht toxisch. Mydin hat stark reduzierende Wirkung. Ferner isolierte nach BRIEGER's Methoden A. EHRENBERG (Z. physiol. Ch. 11. 239) aus Wurst, deren Genuss zu Vergiftungserscheinungen geführt hatte, neben Ammoniak Cholin, Neuridin, Trimethylamin, Dimethylamin, wahrscheinlich auch etwas Methylamin.

Ferner gehört hierher ein von GARCIA (Z. physiol. Ch. 17. 543) aus fauligem Pferdefleisch isoliertes Ptomaïn von der Zusammensetzung $C_6H_{16}N_2$, das vielleicht als Hexamethylendiamin aufzufassen ist.

2. Zu den schon in kleinen Dosen stark giftigen Basen gehören:

Peptotoxin, der giftige Bestandteil mancher Peptone; entsteht z. B. bei der Verdauung von Fibrin durch künstlichen Magensaft, wahrscheinlich auch durch die peptonisierende Thätigkeit von Bakterien. Durch Kontrollversuche überzeugte sich BRIEGER, dass aus gleich behandeltem unzersetzten Eiweiss kein derartiges Gift sich abspalten lässt. Die Zusammensetzung des Peptotoxins ist noch unbekannt; Frösche und Kaninchen werden unter Lähmungs- und Insensibilitätserscheinungen getötet.[1])

---

1) Nach E. SALKOWSKI (V. 124. 409) ist das Peptotoxin BRIEGER's kein normales Produkt der Fibrinverdauung; er konnte unter 7 künstlichen Verdauungsversuchen nur einmal giftige Produkte erhalten und schliesst demnach, dass dieselben entweder zufällige durch Bakterienwirkung, oder artefizielle, durch die chemische Präparation entstandene Beimengungen darstellen. Die Erwiderung BRIEGER's und die Diskussion beider Autoren s. D. 91. Nr. 26—31.

Neurin, aus 5—6 Tage gefaultem Fleisch gewonnen. Es hat die Zusammensetzung $C_5H_{13}NO$, unterscheidet sich also von Cholin durch ein Minus von einem Molekül H_2O und ist aufzufassen als Trimethylvinylammoniumhydroxyd, $(CH_3)_3.C_2H_3.N.OH$ (Vinylgruppe $= \left.\begin{matrix}CH_2\\CH-\end{matrix}\right)$. Das Neurin ist schon in kleinen Dosen giftig für Frösche und Säugetiere; für 1 Kilo Katze sind 5 Milligr. die tötliche Dosis. Als Vergiftungssymptome beobachtet man Speichelfluss, Dyspnoe, zuest Beschleunigung, dann Absinken der Herzaktion; daneben heftige Darmperistaltik, diarrhoische Entleerungen, Konvulsionen und Kollaps. Das Vergiftungsbild ist dem durch Muscarin erzeugten am ähnlichsten. Als wirksamstes Antidot erwies sich Atropin.

Das Neurin entsteht höchstwahrscheinlich aus dem Cholin des Lecithins durch Wasserabspaltung; JESERICH und NIEMANN (R. 93. 813) haben den Nachweis geliefert, dass eine Reihe von Bakterienarten diese Umwandlung vollziehen. Daneben sind aber auch rein chemische Eingriffe imstande, Neurin aus Cholin abzuspalten.

Eine dem Äthylendiamin ähnliche und isomere Base von der Formel $C_2 H_4 (NH_2)_2$ wurde bei der Fischfäulnis erhalten.

Muscarin, $C_5H_{15}NO_3$. Oxydationsprodukt des Cholins, längst als Gift des Fliegenpilzes bekannt, von BRIEGER ebenfalls in faulenden Fischen gefunden.

Bei der Fäulnis menschlicher Leichenteile erhielt BRIEGER neben den oben genannten ungiftigen auch toxische Basen, aber erst vom 7. Tage ab, und reichlich erst nach 2—3 Wochen. Für die chemische Charakterisierung reichten die gewonnenen Mengen nicht aus. Das eine Ptomaïn erzeugte bei Kaninchen starke Diarrhöen, das andere, Mydaleïn genannt, bewirkte zunächst Pupillendilatation. Injektion der Ohrgefässe, Steigerung der Körpertemperatur, starker Speichelfluss und Kotabgang, schliesslich unter Dyspnoe und Temperaturabfall der Tod.

Aus gefaultem Pferdefleisch gewann BRIEGER ein in seiner Wirkung dem Curare ähnliches, nicht näher charakterisiertes Toxin, sowie Methylguanidin (vielleicht durch Oxydation des Kreatinins entstanden); in einer Dosis von 0,01 gr injiziert tötet es Frösche unter fibrillären Zuckungen, tetanischen Krämpfen und diastolischer Herzlähmung.

Aus den giftigen Miesmuscheln, welche 1885 in Wilhelmshafen eine Massenvergiftung verursachten, hat BRIEGER (D. 85. Nr. 53) eine giftige Base, das Mytilotoxin, $C_6H_{15}NO_2$ isoliert. Merkwürdigerweise waren die Muscheln nicht in Fäulnis begriffen, sondern äusserten ihre toxische Wirkung im frischen Zustande. Hier muss also entweder

eine Produktion von Ptomaïnen durch die Muscheln selbst oder eine Aufnahme solcher Gifte aus dem umgebenden Wasser stattgefunden haben.

Ferner ist hier noch das von VAUGHAN (A. 7. 420) aus Vanilleeis und aus Milch, die mit Buttersäureferment infiziert worden war, dargestellte Tyrotoxicon zu erwähnen, welches seinem chemischen Verhalten nach den Diazobenzolverbindungen nahestehen soll. Die toxischen Wirkungen bestehen in Diarrhoe und schweren Allgemeinerscheinungen. —

Von der Überlegung ausgehend, dass im Darmkanal des Menschen stets intensive Fäulnisprozesse stattfinden und demnach die Bedingungen zur Entstehung von Ptomaïnen gegeben sind, versuchte man auch, in frischen Organteilen und Abscheidungsprodukten des lebenden Organismus nach Ptomaïnen zu fahnden. Man stellte sich z. B. vor, dass ähnlich, wie die ihren Ursprung im Darmkanal nehmenden gepaarten Schwefelsäuren und das Indican, so auch etwaige bei der Darmfäulnis entstehende Ptomaïne im Harn auftreten könnten. In der That hatten auch schon BENCE, JONES u. DUPRÉ einen alkaloidähnlichen Körper im Harn nachgewiesen, dem sie wegen der blauen Fluorescenz seiner schwefelsauren Lösung den Namen „Quinoidine animale“ beilegten; ferner isolierte GAUTIER (Journ. de l'anat. et de physiol. XVII. 333) aus normalem menschlichen Harn ein fixes, äusserst giftiges Alkaloid. Um so auffallender war es, dass nach eingehenden Untersuchungen von STADTHAGEN (Z. M. 15. H. 5 u. 6), sowie von v. UDRÁNSZKY und BAUMANN (Z. physiol. Ch. XIII.) Ptomaïne im normalen Harn und normalen Fäces nicht nachzuweisen waren. Nur in einem Falle von Cystinurie konnten die beiden letztgenannten Autoren während einer langdauernden Beobachtungszeit Diamine (Kadaverin und Putreszin) im Harn konstant nachweisen; in ähnlichen Fällen konstatierten auch STADTHAGEN und BRIEGER (B. 89. Nr. 16) und Roos (Z. physiol. Ch. 12. 192) Diaminurie. Schon die Seltenheit des Vorkommens solcher Ptomaïne im Harn musste darauf hinweisen, dass hierzu ganz besondere Bedingungen, vielleicht die Lebensthätigkeit bestimmter Mikroorganismen im Darmkanal, zusammenwirken müssen; die letztere Vermutung gewann um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als GARCIA nachwies, dass Flüssigkeiten, die mit Fäces des v. UDRÁNSZKY-BAUMANN'schen Patienten geimpft waren, eine stark erhöhte Bildung von Diaminen aufwiesen und sogar unter solchen Umständen, wo bei Kontrollflüssigkeiten keine Diaminbildung stattfand, z. B. bei Luftabschluss innerhalb der ersten Tage. Ferner war schon durch BRIEGER bekannt, dass in Cholerastühlen reichlich Kadaverin und Putreszin enthalten seien, übereinstimmend mit der noch nachher zu erwähnenden

Bildung dieser Körper in den Reinkulturen dieser Mikroben. Aus frischen Organteilen von Typhusleichen hatte ferner DIXON MANNS (r: J. 88.451) neben Cholin eine neue giftige Base gewonnen, während in Leichen, bei denen keine spezifische Infektionskrankheit die Todesursache gewesen war, sich nur das erstere vorfand; ob eine direkte Beziehung zwischen dieser neuen Base und der Lebensthätigkeit der Typhusbacillen bestehe, musste er freilich unentschieden lassen. Dann war es HOFFA (A. Ch. 39. 273) gelungen, bei der experimentell erzeugten Kaninchenseptikämie aus den Organen der erlegenen Kaninchen ein Toxin von der chemischen Zusammensetzung des Methylguanidins zu isolieren. GRIFFITHS und LODEK (C. R. 117. 744) fanden im Harn bei Influenza die giftige Base $C_9H_9NO_4$, die im normalen Harn nicht vorkommt und ihre Existenz vielleicht der Lebensthätigkeit der Influenzabacillen verdankt; ein anderes Ptomaïn liess sich bei Pneumonie im Harn nachweisen. Von fast allen auf diese Weise gefundenen Ptomaïnen musste es aber durchaus zweifelhaft bleiben, ob sie wirklich direkte Stoffwechselprodukte der Bakterien seien, oder nicht vielmehr indirekt durch rein chemische Änderungen des Gesamtstoffwechsels in der betr. Infektionskrankheit, durch Abspaltung aus Gewebsbestandteilen ohne jede Mitwirkung der Mikroben zustande kommen. GAUTIER hatte ja schon 1872 angenommen, dass auch im normalen Stoffwechsel der tierische Organismus, gerade so wie der pflanzliche, Alkaloide, sog. Leukomaïne erzeuge, wozu er z. B. die Gruppe der Extraktivstoffe, Xanthin, Kreatinin etc. rechnete. Die Erforschung der aus dem lebenden Organismus oder frischen Teilen desselben dargestellten Alkaloide giebt daher keinen sicheren Beitrag zur Erkenntnis der Produkte der Bakterien, wenn auch einzelne Befunde mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hindeuten mussten, dass verschiedene Bakterienarten auch verschiedene und spezifische Ptomaïne erzeugen.

Die wertvollsten Versuche auf diesem Gebiete sind also die mit Reinkulturen. Auch hier stammen die ersten Befunde von BRIEGER (B. 86. 281) her. Aus Reinkulturen von Staphylokokkus pyogenes aureus und Streptokokkus pyogenes auf Fleischbrei liessen sich nur ungiftige Ptomaïne darstellen; der Staphylokokkus produzierte vorwiegend Ammoniak, der Streptokokkus hauptsächlich Trimethylamin. Dagegen liess sich aus Kulturen von Typhusbacillen auf Fleischbrei ein wohl charakterisiertes Toxin, das Typhotoxin, von der Zusammensetzung $C_7H_{17}NO_2$ gewinnen, welches bei Meerschweinchen Speichelfluss, Diarrhoe, frequente Atmung, Pupillendilatation und den Tod hervorrief. Aus Kulturen vom Choleravibrio (B. 87. 303) extrahierte BRIEGER neben zwei nur in Spuren erhältlichen spezifischen Toxinen reichlich Kadaverin; letzteres war auch in Kulturen des

Finkler-Prior'schen Vibrios zu konstatieren. Als Stoffwechselprodukt des Choleravibrio hat Kunz (M. Ch. 1888. 361) ausserdem das Spermin nachgewiesen. Aus Kulturen der Tetanusbacillen stellte Brieger (B. 87. 311 und D. 87. 303) 4 Toxine dar: 1. das sehr giftige Tetanin, eine ölige Substanz, deren Platindoppelsalz die Zusammensetzung $C_{13} H_{32} N_2 O_4 Pt Cl_6$ besitzt; im Vergiftungsbilde tritt zuerst eine eigentümliche Starre auf, worauf sehr bald klonische und tonische Krämpfe mit tötlichem Ausgange folgen; 2. das langsamer, aber ähnlich wirkende Tetanotoxin; 3. das ähnlich wirkende Spasmotoxin; 4. eine unbenannte Base, die neben den tetanischen Attacken noch eine enorme Steigerung der Speichel- und Thränensekretion bewirkt. Doch sind diese Gifte, wie aus dem weiteren hervorgehen wird, noch nicht als die ursprünglichen, vom Tetanusbacillus gebildeten Giftstoffe anzusehen, wie auch schon daraus hervorgeht, dass ihre Wirkung auf den Tierkörper sich nicht ganz mit der bei Tetanusinfektion beobachteten deckt.

Aus Milzbrandkulturen, die früher mehrfach vergeblich auf Toxine untersucht waren, gelang es Hoffa (Die Natur des Milzbrandgiftes. 1886), sowie Heim u. Geyger (L. Heim, Lehrbuch d. bakteriol. Untersuchung und Diagnostik. S. 229 u. f.) solche giftige Substanzen darzustellen. Ferner fand Novy (r: C. 9. Nr. 25) in Kulturen des Schweineseuchebacillus das giftige „Susotoxin", ebenso v. Schweinitz (r: C. 9. Nr. 24) in Kulturen des Hog-Cholerabacillus neben Kadaverin und einem primären Amin ein Ptomaïn, dessen Platindoppelsalz die Zusammensetzung $C_{14} H_{34} N_2 Pt Cl_6$ zukam, das jedoch nur geringe toxische Wirkungen entfaltete.

Aus verflüssigten Gelatinekulturen des Proteus Hauseri stellte neuerdings Levy (A. P. 24) durch Fällung mit Alkohol oder Chlorcalcium ein Gift dar, welches in seiner physiologischen Wirkung dem oben besprochenen, von Bergmann und Schmiedeberg aus faulender Hefe isolierten Sepsin gleich und vielleicht mit diesem identisch ist. Levy gelang es auch, in faulenden Hefegemischen den Proteus Hauseri nachzuweisen. —

3. Ausser den bisher betrachteten alkaloidähnlichen Stoffen wurden bei den Reinkulturen anderer spezifisch pathogener Bakterien noch Gifte isoliert, die eine eminente toxische Wirkung entfalten, dabei aber in ihrem chemischen Verhalten sich den Eiweisskörpern nähern, weshalb sie zum Unterschied von den bisher besprochenen Toxinen als Toxalbumine bezeichnet wurden. Gegen höhere Hitzegrade sind diese Körper in wässriger Lösung meist sehr unbeständig; schon durch Temperaturen von etwa 60° werden sie in kurzer Frist, durch Kochen augenblicklich zerstört. Anwesenheit von Neutralsalzen verleiht nach

BUCHNER (A. 17. 138) eine etwas gesteigerte Resistenz. Weitere gemeinsame Charakteristica dieser Substanzen sind, dass sie in Wasser löslich, aus der Lösung durch Alkohol oder Aussalzen (Zusatz von Ammoniaksulfat, Calciumchlorid) fällbar sind, durch Porzellanfilter gehen, sehr langsam oder gar nicht dialysieren und die bekannten chemischen Eiweissreaktionen geben. Letztere liefern freilich für sich allein, wie u. A. BEHRING (Die Geschichte d. Diphtherie. Leipzig 1893) und DUCLAUX (P. 91. 783; 92. 199, 274 u. 369) betonen, keinen einwandfreien Nachweis für die Eiweissnatur dieser Stoffe, da auch viele Spaltungsprodukte des Eiweiss jene Reaktionen liefern (vgl. HEIM, Lehrb. d. bakt. Unters. u. Diagnostik. 1894. 219). In vielen Fällen ist das eigentliche Gift wahrscheinlich überhaupt keine eiweissähnliche Substanz und die „Eiweissreaktionen" rühren nur von den dem Gift anhängenden Verunreinigungen her. In der That gelang es ganz neuerdings BRIEGER und BOER (Z. 21. 267), die Giftstoffe der Tetanus- und der Diphtheriebacillen durch Fällung der Bouillonkulturen mittelst Zinkchlorid in Gestalt von Zinkdoppelverbindungen vollständig quantitativ zu gewinnen, die keine Spur von „Eiweiss" oder seinen Derivaten im landläufigen Sinne des Wortes enthalten, da alle Fällungs- und Farbenreaktionen versagen; trotzdem zeigt die unverminderte toxische Wirksamkeit, dass man den spezifischen Giftstoff in der That in dieser Zinkdoppelverbindung in Händen hat. Diese merkwürdigen Doppelverbindungen sind in Wasser gänzlich unlöslich, in kochsalzhaltigem oder schwach alkalischem Wasser dagegen löslich; durch Einleiten von CO_2 wird die Zinkdoppelverbindung als solche gefällt. Sprengung der Doppelverbindung liess sich bisher nur durch Natriumphosphat bewerkstelligen, wobei die Toxine als solche, allerdings noch mit anorganischen Beimengungen behaftet, in Freiheit gesetzt wurden. —

Die Gewinnung der Toxalbumine geschieht im allgemeinen nach folgendem Gang: Zunächst wird die Kulturflüssigkeit von den Bakterien mittelst Chamberland'scher Porzellan- oder, da diese nach SIROTININ (Z. 4. 288) nicht alle gelösten Stoffe durchlassen, besser durch BERCKEFELD-NORDTMEYER'sche Infusorienerdefilter getrennt; dasselbe kann auch zuweilen geschehen durch einfaches Abheben der über dem Kulturbodensatz stehenden klaren Flüssigkeit, oder bei wenig resistenten sporenfreien Bakterien durch mehrmalige Erhitzung nicht über 50°, wobei manche Bakterien absterben; bei letzterem Verfahren tritt jedoch schon sehr leicht eine Schädigung der überaus empfindlichen Toxalbumine ein. Die keimfreie Giftlösung wird dann im Vakuumdestillierapparat, wie solche von BRIEGER (Z. M. 17. Suppl.), DZIERZGOWSKI u. REKOWSKI (C. 11. 685) und in sehr einfacher Weise von PETRI (A. G. 6. 374) angegeben sind, bei konstanter niedriger Temperatur eingedampft; aus der so koncentrierten Lösung erfolgt dann die Ausfällung, wie oben erwähnt, mittelst Alkohols oder Aussalzens; bei letzterer Methode wird nach ROUX und YERSIN (P. 89. 284) zweckmässig eine fraktionierte

Fällung vorgenommen, wobei die späteren Niederschläge das Gift in reinerem Zustande enthalten, und endlich das Gift durch Dialyse von Salzen etc. befreit und im Exsikkator getrocknet; es erscheint dann meist in Gestalt eines weissen, leichten, amorphen Pulvers. Ist das Gift durch Alkoholfällung gewonnen, so erfolgt seine weitere Reinigung durch mehrmaliges Auflösen in Wasser, wiederholte Alkoholfällung und Filtration. —

In die Gruppe dieser Körper gehört vor allem das Diphtheriegift, welches zuerst von Roux u. Yersin (P. 88. 629 und 89. 273) dargestellt und von diesen Autoren seinem chemischen Verhalten nach den Enzymen an die Seite gestellt wurde; später gelang die Darstellung Brieger u. Fränkel (B. 90. Nr. 11), die jedoch nach der Widerstandsfähigkeit des Giftes beim Eindampfen bei 50°, selbst bei Gegenwart überschüssiger Salzsäure, die Zugehörigkeit desselben zu den Enzymen bestreiten und es vielmehr als unmittelbaren Abkömmling der Eiweisskörper und speziell der Serumalbumine auffassen. Die chemische Analyse ergab nämlich 45,35 % C, 7,13 % H, 16,33 % N, 1,39 % S, 29,80 % O. Die Substanz paart sich mit Benzoylchlorid, nicht aber mit Phenylhydrazin. In abgeschwächten, ungiftigen Kulturen der Diphtheriebacillen war dieser wirksame Eiweisskörper nicht vorhanden; statt dessen fand sich eine ungiftige, der vorigen übrigens sehr ähnliche Verbindung, die auch aus giftigen Kulturen spurweise neben dem Toxalbumin erhalten worden war. Ihre Analyse ergab 49,0 % C, 7,0 % H, 15 % N, 2,23 % S und 26,97 % O. Sie giebt sämtliche chemische Reaktionen des wirksamen Körpers, unterscheidet sich aber von ihm durch die dunkelbraune Farbe, die Löslichkeit in verdünntem Alkohol und die Eingehung einer Doppelverbindung mit Phenylhydrazin. Dieselben Autoren fanden das Diphtheriegift auch im Blute einer frischen Diphtherieleiche. Nach einer etwas abgeänderten Methode stellte Löffler (D. 90. 109) aus Diphtheriekultur auf Fleischbrei das Gift dar. Später wiesen Wassermann u. Proskauer (D. 91. Nr. 17) nach, dass in dem bei der Darstellung des Diphtheriegiftes erzeugten Alkoholniederschlag zwei chemisch verschiedene Körper enthalten seien, die beide die Eiweissreaktionen geben, von denen aber nur der eine, schon mit 60—70 % Alkohol fällbare, das eigentliche Gift enthält. Die Fällung und Reindarstellung des Diphtheriegiftes mittelst Zinkchlorid in Gestalt einer absolut eiweissfreien Zinkdoppelverbindung ist bereits oben erwähnt. Freund und Grosz (C. M. 95. Nr. 38) fanden, dass das Diphtheriegift durch Nukleohiston und Nukleïnsäure gefällt wird. Histon übt diese Wirkung nicht aus. Über die charakteristische Wirkung des Diphtheriegiftes, sowie der anderen Toxalbumine wird an anderer Stelle dieses Werkes verhandelt. Von seinen sonstigen Eigenschaften ist noch zu erwähnen, dass es bei Erhitzung auf 58° in 2 Stunden, bei Siedehitze schon in

20 Minuten seine Giftigkeit vollständig verliert; als trockenes Pulver, wie es von ROUX und YERSIN erhalten wurde, zeigt es bedeutend grössere Resistenz gegen Hitze, verträgt z. B. Einwirkung von 70° ohne Schaden. Das Diphtheriegift wird ferner durch direkte Insolation bei Luftzutritt, sowie durch Säurezusatz geschädigt; im letzteren Falle kann durch Neutralisieren eine teilweise Restitution des Giftes erreicht werden.

Andere äusserst giftige, aber in ihrer Wirkung deutlich vom Diphtheriegift unterschiedene Toxalbumine stellten BRIEGER u. FRÄNKEL (a. a. O.) aus Bouillon- und Blutserumkulturen von Typhus- und Cholerabacillen, Tetanusbacillen und Staphylokokkus pyogen. aur. (aus welchem übrigens bereits CHRISTMAS [P. 88. 478] einen wirksamen Eiweisskörper gewonnen hatte), aus den Organen von an Milzbrand verendeten Tieren, aus dem Harn eines Erysipelkranken dar. Die aus den Kulturen des Typhus- und Cholerabacillus, sowie des Staph. pyog. aur. gewonnenen Körper unterscheiden sich von den anderen durch ihre geringe Löslichkeit in Wasser; sie sind daher eher den Globulinen, als den Serumalbuminen verwandt, lösen sich aber auch schwierig in verdünnten NaCl-Lösungen.

Besonders genau gekannt ist durch die Untersuchungen von KITASATO (Z. 10. 267) das Tetanusgift. Beim Erhitzen auf 65° ist es in wenigen Minuten, bei 55° erst in $1\frac{1}{2}$ Std. zerstört; beim Eintrocknen im Exsikkator wird es nicht geschädigt, beim Trocknen im Brütofen jedoch rasch zerstört; auch in Lösung wird es bei längerem Verweilen bei 35—37° stark geschädigt. Zerstreutes Tageslicht zerstört das Gift in mehreren Wochen, direktes Sonnenlicht bei Luftzutritt in 15—18 Std.; bei Sauerstoffabschluss dagegen bleibt es nach VAILLARD u. VINCENT (S 90. 51) trotz direkter Insolation erhalten. Kalt und dunkel aufbewahrt, ist es sehr lange haltbar; auch wird es durch beliebige Verdünnung mit Wasser oder Bouillon nicht geschädigt. Gegen Säuren, insbesondere Mineralsäuren, und auch gegen Alkalien ist es ziemlich empfindlich. Seine toxische Wirksamkeit ist ganz ausserordentlich. In den Versuchen von BRIEGER und COHN (Z. 15. 444) genügten 0,0000003 gr, um eine weisse Maus von 20 gr binnen 4 Tagen zu töten. Die früher besprochenen, von BRIEGER aus Tetanuskulturen gewonnenen Toxine entfalten eine ungleich geringere Wirksamkeit und sind daher vielleicht als Spaltungsprodukte des primären, sehr labilen Toxins infolge der eingreifenden chemischen Behandlung anzusehen. Betr. der neuerdings gelungenen Reindarstellung des Tetanusgiftes mittelst Fällung durch Zinkchlorid vgl. oben S. 189.

Vor allem gehört dann ferner hierher das von R. KOCH (D. 91. Nr. 343) aus Tuberkelbacillen-Kulturen gewonnene Tuberkulin,

das durch Extraktion von Massenkulturen des Tuberkelbacillus mittelst Glycerin dargestellt und mittelst Filtration durch Kieselguhr, sowie durch mehrmalige sorgfältige Ausfällung mit 60 proz. Alkohol gereinigt wird. Die Asche enthält keine Chloride und bestand fast ganz aus Kalium- und Magnesiumphosphat. Trockensubtanz: Die Elementaranalyse ergiebt folgende, auf aschefreie Trockensubstanz berechnete mittlere Werte:

47,61 % C, 7,26 % H, 14,55 % N, 1,16 % S.

Das Tuberkulin giebt alle Eiweissreaktionen, wird durch Salpetersäure, Phosphorwolframsäure, Eisenacetat, Ammoniumsulfat, Gerbsäure, Chlornatrium und 60proc. Alkohol vollständig ausgefällt; Pikrinsäure bewirkt einen bei Erwärmung löslichen Niederschlag, der beim Erkalten wieder erscheint. Verdünnte Salzsäure und Schwefelsäure bewirken keinen Niederschlag. In Glycerin ist es leicht und vollständig, in 60proz. Alkohol teilweise löslich; der geringste Kochsalzzusatz genügt aber, um es aus der letzteren, unvollkommenen Lösung wieder auszufällen. Das Tuberkulin scheint in zwei Modifikationen von gleicher Wirksamkeit vorzukommen, deren eine in Wasser löslich ist, während sich die andere darin nicht löst. Die unlösliche Modifikation bildet sich beim Eindampfen der wässrigen Lösung, sowie auch beim scharfen Trocknen des Präparats. Wässrige Lösungen sind wenig haltbar und büssen oft schon nach 1—2 Wochen den grössten Theil ihrer Wirksamkeit ein. Lösungen des gereinigten Tuberkulins in 50% Glycerin sind dagegen sehr lange haltbar und auch sehr hitzebeständig; selbst nach zweistündigem Kochen im Autoklaven bei 160° bleibt ihre Wirksamkeit erhalten. Durch diese Beständigkeit erscheint das Tuberkulin von den Albumosen, denen es sonst sehr nahe steht, verschieden. Die aus dem Tuberkulin von W. Kühne (Z. f. Biol. N. F. 11. 24; 12. 221) isolierten Albumine, Albumosen und Peptone repräsentieren, wie Kühne selbst ausdrücklich betont, keineswegs das spezifisch wirksame Prinzip desselben, sondern stammen aus dem als Nährsubstrat verwendeten Handelspepton, aus dem sie zum Teil durch eine der tryptischen Verdauung ähnliche Thätigkeit des Bacillus entstehen. Über die Wirkungen des Tuberkulins auf den Tierkörper wird an anderer Stelle dieses Werkes berichtet.

Aus Tuberkulosekulturen sind ferner durch Weyl (D. 91. 256) das schon früher (vgl. S. 105) kurz besprochene Toxomucin, welches in Dosen von 0,000 145 gr bei Mäusen lokale Nekrose bewirkt, sowie von Crookshank und Herroun (r: J. 91. 669) nicht näher chemisch charakterisierte, ziemlich wenig wirksame Produkte dargestellt worden.

Aus Bouillonkulturen der Geflügeltuberkulose gewannen Héricourt und Richet (S. 91. 103) eine toxische Substanz. Toxal-

bumine wurden ferner von v. SCHWEINITZ (a. a. O.) und NOVY (a. a. O.) aus Hog-Cholerakulturen neben den oben besprochenen basischen Produkten isoliert.

Aus Kulturen des Bac. lact. aërogen. Escherich stellten DENYS und BRION (r: C. 16. 126) eine toxische, durch Alkohol und Aussalzen fällbare, aber gegen Erhitzung sehr widerstandsfähige Substanz dar.

Beim Rotzbacillus ist es bisher noch nicht gelungen, ein chemisch wohl charakterisiertes Toxalbumin zu gewinnen; die aus Kulturen desselben durch Extraktion gewonnenen „Malleïne" sind nicht als chemische Individuen anzusehen.

Aus Kulturen des Choleravibrio isolierte PETRI (A. G. 6. 374) eine giftige, in ihren Reaktionen den Peptonen sehr ähnliche Substanz, die er Toxopepton nannte; sie erträgt Erhitzen auf 100° im strömenden Dampf. Ähnliche, aber gegen Erhitzung unbeständige Giftstoffe sind SCHOLL's (r: J. 90. 382) Cholera-Toxoglobulin und Cholera-Toxopepton, HUEPPE's (D. 91. Nr. 53) Cholerapepton etc., die diese Autoren durch anaërobe Züchtung der Choleravibrionen in Hühnereiern erhielten und als Spaltprodukt des Eiweisses unter dem Einfluss der Lebensthätigkeit des Choleravibrio auffassen; auch in aëroben Kulturen bilden sich diese Giftstoffe in geringer Menge, werden aber rasch oxydiert und weiter zerlegt.

Neuerdings hat PFEIFFER (Z. 11) in den Leibern der Choleravibrionen selbst Giftstoffe von hoher Wirksamkeit und ausserordentlicher Labilität gegenüber äusseren Einwirkungen nachgewiesen; nur durch Abtöten der Kultur mit Chloroform oder vorsichtiges Trocknen derselben bei 37° lassen sie sich fixieren; eingreifendere Reagentien, wie Alkohol, koncentrierte Salzlösungen, Erhitzung, zerlegen diese „primären Toxine" in die ungleich beständigeren „sekundären Toxine", die aber eine 10—20fach geringere Wirksamkeit entfalten. Die primären Toxine sind unmittelbar an die Leibessubstanz der Bakterien gebunden; in filtrierten Kulturen fehlen sie. Ähnliche, aber in ihrer Tierwirkung vom spezifischen Choleratoxin scharf unterschiedene Giftstoffe sind auch in mehreren choleraähnlichen Vibrionen nachgewiesen.

Im Gegensatz zu diesen Angaben PFEIFFER's haben in neuester Zeit BEHRING und RANSOM (D. 95. 18. Juli) aus Cholerakulturen ein lösliches giftiges Produkt erhalten, welches sie für den spezifischen Giftstoff ansehen. —

Toxalbumine von starker Giftwirkung wurden ferner auch bei gewöhnlichen Fäulnisprozessen durch Bakteriengemische von SCHOLL (A. 15. 210), sowie von NIELSEN (r: Z. 92. 368) in den ersten Tagen der Fäulnis erhalten; am 15. Tage vermisste letzterer Forscher bereits die Giftstoffe.

Endlich ist hier noch das von Centanni (Ri. 93. 256) aus einer grossen Zahl verschiedener, teils pathogener, teils saprophytischer Bakterienkulturen gewonnene „Pyrotoxin“ zu erwähnen, welches im Tierversuche fiebererregende Wirkungen zeigt. Das Pyrotoxin ist kein Eiweisskörper im jetzigen Sinne des Wortes. Es zeigt eine ausserordentliche Beständigkeit gegen Erhitzung, wie schon daraus hervorgeht, dass die bei der Darstellung angewandte 3 Stunden dauernde Einwirkung der Siedehitze den Körper nicht zerstört. Vielleicht ist das Pyrotoxin aber überhaupt kein in der Kultur präformiertes, unmittelbares Stoffwechselprodukt der Bakterien, sondern ein erst durch die eingreifende chemische Präparation artificiell erzeugtes Abbauprodukt ursprünglich vorhandener, komplicierterer und labilerer Körper; diese letzteren können auch sehr wohl bei verschiedenen Bakterienarten verschieden und für jede Art spezifisch gewesen sein und nur bei Zersetzung ein gemeinsames, einfacheres und darum resistenteres Restprodukt liefern.

Die Entstehung der Ptomaïne, Toxine und Toxalbumine durch die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen kann offenbar in zweifacher Weise gedacht werden: entweder sind dieselben Abbauprodukte der Eiweisssubstanzen, welche die Bakterien bei der Spaltung ihrer Nährstoffe übrig gelassen haben, oder es handelt sich um integrierende Bestandteile des Zellleibes selbst resp. um deren nächste Derivate. Die Frage hat deshalb ein sehr grosses Interesse, weil im ersten Falle die Bildung jener Gifte offenbar ganz vom Nährsubstrat und den Versuchsbedingungen abhängen wird, während sie im letzten Falle von dem Leben und Wachstum des Erregers unzertrennlich und, in demselben Umfang wie dieses, von äusseren Umständen unabhängig sein muss. Als eine Modifikation der ersten Vorstellungsweise ist noch die Annahme von Sidney Martin (B. M. 1892) anzuführen, nach welcher das im tierischen oder menschlichen Organismus gebildete Diphtheriegift mittelbar durch die Wirkung eines vom Bacillus ausgeschiedenen Enzyms auf das Körpereiweiss entstehen soll. Ob diese oder jene der beiden möglichen Annahmen zutrifft, lässt sich durch Züchtung auf verschiedenen Nährmedien, insbesondere auch auf eiweissfreiem Substrat entscheiden. Versuche derart sind noch nicht in allgemeinem Massstab durchgeführt; doch soweit das vorliegende Material Schlüsse zulässt, wird man zunächst den erstangeführten Entstehungsmodus für die Brieger'schen Ptomaïne annehmen müssen. Die Bildung derselben hängt in weitem Umfange von dem Nährsubstrat ab; Fleischbreikulturen z. B. geben eine besonders reiche Ausbeute; bei Sauerstoffabschluss bilden

sie sich in viel reichlicherer Menge, als bei Luftzutritt, wo sie rasch durch Oxydation zerfallen; das Temperaturoptimum für ihre Entstehung ist nach KIJANIZIN (Viertel. f. ger. Med. u. öff. San. 3. Folge. III. 1) etwa bei 20°. Dieselbe Art der Entstehung ist ebenso für manche Toxalbumine anzunehmen; insbesondere sind die von HUEPPE, SCHOLL u. A. aus anaëroben Cholera-Eikulturen gewonnenen Eiweisskörper als Spaltprodukte des Nährsubstrats anzusehen, die nur unter den gegebenen, eng begrenzten Versuchsbedingungen zustande kommen. Solche Körper werden daher, wie dies auch von einigen BRIEGER'schen Ptomaïnen direkt nachgewiesen ist, unter gleichen Züchtungsbedingungen von vielen verschiedenen Mikroorganismen gebildet werden und demnach keine spezifische Bedeutung besitzen. Von einer Reihe von Toxalbuminen hingegen und speziell von den wichtigsten, dem Diphtheriegift, dem Tuberkulin etc. ist mit Bestimmtheit anzunehmen, dass sie Bestandteile des Bakterienleibes oder unmittelbare Derivate solcher darstellen, dass sie also nicht aus dem Nährsubstrat als einfachere Produkte abgespalten, sondern vielmehr synthetisch aufgebaut sind. Daher kann ihre Bildung auch in eiweissfreien Lösungen zustande kommen, wie dies GUINOCHET (A. E. 92) für das Diphtheriegift, W. KÜHNE (Z. f. Biol. N. F. 12. 221), PROSKAUER und BECK (Z. 18. 152) für das Tuberkulin, C. FRÄNKEL (R. 94. 769) für das Tuberkulin und Malleïn, WESBROOK (P. 94. 333) für ein aus Cholerakulturen dargestelltes Toxalbumin nachwiesen. Diese Körper geben uns also Aufschluss über die charakteristischen chemischen Fähigkeiten und die chemische Beschaffenheit der Leibessubstanz einer Bakterienart; sie werden daher nur von dieser, mit Ausschluss aller anderen Arten gebildet und sind demnach etwas für ihre Art absolut Spezifisches. Freilich mögen unsere relativ rohen chemischen Reagentien gegenüber der Unterscheidung so nahe verwandter Giftstoffe verschiedener Bakterienarten manchmal versagen; dann tritt als feinstes chemisches Reagens das lebende Plasma, das Studium der spezifischen Tierwirkung dieser Stoffe, in sein Recht.

G. Die isolierbaren Fermente.

Unter Fermenten oder Enzymen versteht man kompliziert zusammengesetzte organische, leicht veränderliche Stoffe, welche innerhalb bestimmter Temperaturgrenzen relativ sehr grosse Mengen anderer Stoffe derart umzuwandeln vermögen, dass Körper von zusammen geringerer Verbrennungswärme entstehen, als den vorher vorhandenen Stoffen zukam.

Solche Fermente spielen bei physiologischen Prozessen, nament-

lich bei der Ernährung der Organismen, eine bedeutende Rolle. Sie haben hier, allgemein ausgedrückt, die Aufgabe, Stoffe, die als solche nicht fähig sind, in den Organismus einzutreten oder in ihm verwertet zu werden, so umzuwandeln, dass sie löslich, diffusibel und als Nährstoffe verwendbar werden. So wird z. B. Eiweiss in Peptone, Stärke und Cellulose in Zucker verwandelt; Fette werden gespalten; der als solcher im Protoplasma nicht zerlegbare Rohrzucker wird in die leicht zersetzbare d-Glukose und d-Fruktose gespalten. Freilich können alle diese Umwandlungen auch durch einfache chemische Manipulationen bewirkt werden; so kann Eiweiss durch gespannten Wasserdampf peptonisiert, Rohrzucker durch Kochen mit Säuren invertiert werden; aber diese Mittel sind zu eingreifend, um mit dem Bestande des Organismus selbst vereinbar zu sein, und erfordern auch einen weit grösseren Stoff- und Kraftaufwand, um zu demselben Ziele zu gelangen. Die Organismen bedürfen daher zu ihren Leistungen sämtlich notwendig der Fermente, die höchst organisierten Tiere ebenso wie die niedersten einzelligen Lebewesen; bei ersteren liegt die Fermentproduktion besonderen drüsigen Organen ob, aber auch bei den Mikroorganismen, bei denen wir keine Organe mehr zu unterscheiden vermögen, sind doch Fermente ein weit verbreitetes und zur Ernährung unumgänglich notwendiges Stoffwechselprodukt.

Die höchst auffallende, allen Fermentwirkungen gemeinsame Erscheinung, dass eine minimale Menge des Ferments genügt, um eine grosse, scheinbar unbegrenzte Menge Substanz umzuwandeln, und zwar ohne dass das Ferment selbst irgend welche Veränderungen erkennen lässt, liess diese merkwürdigen Prozesse mit den unmittelbaren Lebenswirkungen niederster Organismen, wie sie bei Gährung und Fäulnis stattfinden, in eine Klasse setzen. Lebende Gährungserreger und Enzyme wurden häufig genug mit dem gemeinsamen Namen „Fermente“ belegt. Die Unterscheidung war um so schwieriger, als die Gährungserreger häufig neben ihrer unmittelbaren Gährthätigkeit gleichzeitig Ferment produzieren und als kompliziertere Gährungsvorgänge häufig durch Fermentwirkung eingeleitet und erst ermöglicht werden. Eine strenge Scheidung beider Begriffe ist erst nach eingehendem Studium der Bedingungen und des Charakters beider Klassen von Vorgängen zustande gekommen. Die Begründung dieser Scheidung, welche eine ganz getrennte Behandlung der Ferment- und der Gährungserscheinungen erfordert, liegt darin, dass die Fermente von den sie erzeugenden Lebewesen vollständig abgetrennt werden können und dann im isolierten Zustand dieselbe Wirkung ungestört selbständig weiter entfalten, die ihnen vorher in Verbindung mit der lebenden Zelle eigen war, während die Gährthätigkeit von dem Be-

stande des Lebens der Gährungserreger unzertrennlich ist und, soweit bisher bekannt, durch kein chemisch isoliertes Produkt derselben hervorgebracht werden kann.

Weitere Unterschiede beider Klassen von Vorgängen werden sich aus der speziellen Betrachtung der Fermentwirkungen ergeben.

Unter den isolierbaren Fermenten lassen sich mehrere Hauptgruppen unterscheiden, innerhalb deren wiederum Unterabteilungen zu machen sind.

I. Fermente, welche Kohlehydrate und deren Derivate spalten.

a) Fermente, welche den Abbau der Stärke und verwandter Körper bewirken.

Für diese Gruppe, die sog. diastatischen Fermente schlägt BEIJERINCK (C. C. 1. 221) neuerdings nach dem Vorgange französischer Forscher die Bezeichnung „Amylasen“ vor. Allen diesen Fermenten gemeinsam ist die Fähigkeit, Stärke in Zuckerarten (d-Glukose, Maltose etc.) zu verwandeln.

Sie finden sich sehr häufig in Tieren und Pflanzen vor. Von tierischen Fermenten sind hier zu nennen das Ptyalin des Speichels, das diastatische Ferment des Pankreassaftes, das diastatische Ferment in der Leber, welches auf Glykogen einwirkt, analog wirkende Fermente im Harn (SELMI, Atti del Lincei V; BÉCHAMP und BALTUS, C. R. 92) und im Blut (BIAL, RÖHMANN). In Pflanzen sind diastatische Fermente sehr verbreitet, in besonders grosser Menge im keimenden Samen von Gerste, Weizen, Hafer, Buchweizen, Mais etc. in dem stärkehaltigen Reservestoffbehälter; ob die bedeutende Umsetzung der Stärke in den Blättern höherer Pflanzen ebenfalls unter der Mitwirkung eines solchen Ferments zustande kommt, muss nach Versuchen von WORTMANN (B.Z. 90. 581) zweifelhaft erscheinen, da es ihm nicht gelang, in dem wässrigen Auszug der Blätter Diastase nachzuweisen; freilich hat hiergegen JENTYS (r: K. 93. 279) eingewendet, dass doch Diastase in den Blättern vorhanden gewesen sein könne und dass vielleicht nur ihre Löslichkeit in Wasser durch beigemengte Gerbstoffe etc. verhindert worden ist. Auch in den Mikroorganismen sind diastatische Fermente häufig vorzufinden. So wies MARCANO (C. R. 95) ein solches in Bakterien nach, welche häufig in der äusseren Hülle der Maiskörner vorkommen; ferner konstatierte HUEPPE (M. G. Bd. II) eine diastatische Wirkung der Milchsäurebacillen, MILLER (D. 85. 49) eine solche bei einer aus menschlichem Darminhalt gezüchteten Bakterienart, WORTMANN (Z. physiol. Ch. VII. 287) für Gemische von Fäulnisbakterien; nach BITTER (A. 5) übt auch der Choleravibrio, nach VIGNAL (r: D. 89) der Kartoffelbacillus diastatische Wirkung aus. Bei allen diesen Untersuchungen und auch noch bei den neueren Mitteilungen von CAVAZZANI (C. 13. 587) über diastatische Wirkung eines neuen, aus Stärkekleister gezüchteten Bacillus, sowie von HEYDER und CARRAROLI (ref. bei CAVAZZANI) über analoge Wirkung des Bac. maydis, von MAUMUS (C. R. soc. biol. 1893. 107) über Umwandlung von Kartoffelstärke in Zucker durch den Milzbrandbacillus, ist aber nicht

immer mit Sicherheit eine Mitwirkung des Lebensprozesses der Erreger ausgeschlossen. Nur dann kann eine reine Fermentwirkung sicher behauptet werden, wenn es gelingt, das Ferment isoliert von den lebenden Bakterien darzustellen und seine Wirksamkeit zu erweisen. Zwar hatten schon Marcano und Wortmann in dieser Beziehung einen Schritt gethan; ersterer fand, dass auch die mittelst Filtration durch Porzellan oder Chloroformzusatz von den lebenden Bakterien befreite Kulturflüssigkeit noch diastatische Wirkung zeigte; Wortmann war es sogar schon gelungen, durch Extraktion seines Bakteriengemenges und Fällung mit Alkohol ein isoliertes wirksames Ferment zu gewinnen; doch war die Mirwirkung lebender Keime nicht als absolut ausgeschlossen zu erachten, und verliert auch das Resultat an Beweiskraft, weil nicht mit Reinkulturen, sondern mit einem unkontrollierbaren Bakteriengemenge gearbeitet wurde. Neuerdings gelang es jedoch Fermi (A. 10. 1 und C. 12. 713) für eine grosse Zahl von Mikroorganismen mit Sicherheit eine echte diastatische Fermentwirkung nachzuweisen und die wirksamen Fermente bei einigen Arten, welche ein besonders intensives diastatisches Vermögen zeigten, wie Milzbrandbacillus, Vibrio cholerae asiat., Vibrio Finkler-Prior, Spirillum tyrogenum, B. megaterium, Heubacillus etc. durch Fällung mit Alkohol zu isolieren. Keine diastatische Wirkung zeigten Staphylokokk. pyogen. citr., Mikrokokkus ascoform., B. prodigiosus, B. pyocyan. und der Soorpilz.

Über die Natur der durch diese bakteriellen Diastasen erzeugten Zucker ist nichts mitgeteilt, so dass sich hiernach der speziellere chemische Charakter der Fermente nicht bestimmen lässt; übrigens scheinen nach dem verschiedenen Verhalten zu den Versuchsbedingungen, z. B. zur Temperatur, sowie nach der Verschiedenheit der quantitativen Leistung die von differenten Arten producierten Fermente chemisch verschiedene Körper darzustellen.

Betreffs der Bedingungen für die Bildung von Diastase durch Bakterien hatte Wortmann (a. a. O.) festgestellt, dass dieselbe nur bei Gegenwart freien Sauerstoffs und nur dann stattfinde, wenn den Bakterien keine andere C-Quelle ausser der Stärke zur Verfügung steht; in eiweisshaltigen Nährlösungen wird kein diastatisches, sondern ein peptonisierendes Ferment gebildet. Da jedoch Wortmann, wie erwähnt, nur mit unkontrollierbaren Bakteriengemischen arbeitete, so ist es sehr wohl möglich, dass auf den verschiedenen Nährsubstraten ganz differente Arten zur Entwicklung gelangt waren. Fermi fand in seinen mit Reinkulturen angestellten Versuchen, dass auch auf stärkefreiem Substrat Bildung des diastatischen Ferments stattfinde; dagegen vermisste er dasselbe bei Züchtung auf eiweissfreiem Substrat, also unter ungünstigeren Ernährungsbedingungen. —

Von den Bedingungen der fermentativen Wirksamkeit der Diastase ist vor allem die Temperatur einflussreich; das Optimum liegt bei etwa 63°; die Wirkung beginnt schon bei +5° und erlischt zwischen 65 und 75°. Glycerinbeimengung lässt die schädliche Temperatur höher rücken, Alkoholzusatz wirkt in umgekehrtem Sinne. Geringe Acidität ist für die meisten diastatischen Fermente

günstig; Ptyalin und Pankreasferment wirken dagegen nur in alkalischer Lösung.

Die chemische Wirkung der diastatischen Fermente auf die Stärke ist keine einheitliche; es existieren mehrere Gruppen solcher Körper, die sich durch die verschiedene Natur der bei ihrer Einwirkung auf die Stärke entstehenden Zwischen- und Endprodukte unterscheiden und die in den gebräuchlichen Diastasepräparaten häufig vereinigt vorkommen. Die ersten positiven Angaben über das Vorkommen zweier Enzyme im Gerstenmalz rühren von DUBRUNFAUT und CUISINIER (cit. nach BEIJERINCK [C. C. 1. 229] her; die Trennung derselben gelang mittelst ihrer ungleichen Diffusionsgeschwindigkeit in Gelatine zuerst WIJSMAN (r: K. 90. 155), welcher sie nach CUISINIER's Vorgang als Maltase und Dextrinase benannte. Diese „Zweienzymtheorie" stützt sich auf die Thatsache, dass bei Einwirkung von Gerstenmalzdiastase auf Stärke bei Temperaturen bis zu 60° viel mehr Maltose als Dextrine entsteht, während bei höherer Temperatur die Dextrine überwiegen; ferner unterscheiden sich die unter- und oberhalb 60° gebildeten Dextrine dadurch, dass letztere durch neu hinzugefügtes Malzextrakt in Zucker übergeführt werden können, während dies bei den unter 60° gebildeten nicht gelingt. Hiernach muss nach WIJSMAN angenommen werden, dass in der Stärke zwei Fermente existieren: eines, die Maltase, welche schon bei 55° zerstört wird, verwandelt Stärke in Maltose und Erythrogranulose (identisch mit Erythrodextrin); das andere, welches gegen diese Temperatur noch resistent ist, die Dextrinase, verwandelt Stärke in Isomaltose, welche ihrerseits weiter durch Maltase in Maltose umgewandelt werden kann. Nach BEIJERINCK (a. a. O.) bedarf diese Anschauung noch insofern einer Korrektur, als die Dextrinase wahrscheinlich nicht im Gerstenmalz präformiert vorkommt, sondern aus einer „Granulase", d. h. nach BEIJERINCK's Definition einem Enzym, das bei seiner Einwirkung auf Stärke Maltose und Achroodextrine erzeugt, durch die Erhitzung als Kunstprodukt gebildet wird; hierbei soll die Granulase das Vermögen der Maltoseproduktion verlieren, während ihre Fähigkeit, Dextrin zu erzeugen, erhalten bleibe, und hierdurch zu WIJSMAN's Dextrinase werden. Andere Granulasearten, wie z. B. die im Mais- und Buchweizenmalz enthaltenen, zeigen eine solche Veränderung bei Erhitzung nicht, woraus eine chemische Verschiedenheit der Granulasen verschiedener Herkunft ersichtlich ist.

Unter den weitverbreiteten Granulasen lassen sich dann nach BEIJERINCK wiederum mehrere Arten unterscheiden; davon sei hier nur erwähnt die Trennung in „Alkaligranulasen", wozu Ptyalin

und Pankreasferment gehören, und „Säuregranulasen", zu denen z. B. auch das diastatische Ferment der anaëroben Granulobakterarten, der Erreger der Buttersäuregährung, zu rechnen ist.

Neben diesen beiden Hauptgruppen der Maltasen und Granulasen ist als dritte gleichwertige die der Glukasen anzuführen. Die Glukase wurde 1885 von CUISINIER im Maismalz entdeckt und von GÉDULD (r.: Koch's Jahresber. 1891. 250) rein dargestellt. Sie liefert als Endprodukt d-Glukose durch Spaltung der Maltose, vermag aber auch höhere Stärkederivate, z. B. Isomaltose und Stärke selbst zu spalten. Hierbei werden aber Zwischenprodukte (Maltose bezw. Isomaltose) nur vorübergehend gebildet; die Spaltung geht stets vollständig bis sur d-Glukose als Endprodukt. Die Glukase ist in Wasser schwer löslich; ihr Vorkommen kann daher leicht übersehen werden. Thatsächlich sind Glukasen nach BEIJERINCK (a. a. O.), RÖHMANN (B. Ch. 27. 3251), BIAL (Pf. 52. 137) im pflanzlichen und tierischen Organismus, wenn auch nur in geringen Mengen, doch sehr weit verbreitet. Auch in Mikroorganismen sind dieselben mehrfach nachgewiesen, so von BOURQUELOT (cit. nach E. FISCHER, B. Ch. 28. 1430) im Aspergillus niger und neuerdings von LINTNER (cit. ebd. 1433), BEIJERINCK, E. FISCHER (a. a. O.) in der Hefe. Manche dieser Fermente zeigen deutliche Unterschiede von der GÉDULD'schen Maisglukase; BEIJERINCK's „Zymoglukase" z. B. ist gegen Erhitzung empfindlicher, LINTNER u. KRÖBER's Hefeglukase vermag nur Maltose, nicht auch Dextrin zu spalten. Eine Verwirrung der ohnedies schwierigen Nomenklatur auf diesem Gebiete droht dadurch, dass BOURQUELOT und E. FISCHER für die im Aspergillus bezw. in der Hefe enthaltene Glukase den Namen „Maltase" vorschlagen, der bekanntlich längst für andere Fermente vergeben ist. Wir halten uns im Folgenden an die unzweideutige Bezeichnungsweise BEIJERINCK's. Nach diesem Autor lassen sich die chemischen Leistungen der drei Hauptgruppen der Amylasen folgendermassen tabellarisch veranschaulichen, wobei + die endgiltige, $+^{v}$ die vorübergehende Erzeugung, — das Fehlen des betr. Produkts bedeuten:

Amylase-Gattungen	Umwandlungsprodukt aus Stärkegranulose			
	Erythrodextrin	Isomaltose	Maltose	d-Glukose
Glukase	—	$+^{v}$	$+^{v}$	+
Maltase	+	—	+	—
Granulase	—	$+^{v}$	+	—

Amylase-Gattungen	Umwandlungsprodukte mit Erythrodextrin		
	Isomaltose	Maltose	d-Glukose
Glukase	+v	+v	+
Maltase	—	+	—
Granulase	+v	+	—

Amylase-Gattungen	Umwandlungsprodukte aus Isomaltose		Umwandlungsprodukt aus Maltose
	Maltose	d-Glukose	
Glukase	+v	+	+
Maltase	+	—	—
Granulase	+	—	—

Ausser den genannten entsteht noch ein als Leukodextrin bezeichnetes, wegen ungleichmässiger Diffusionsgeschwindigkeit offenbar als Gemenge anzusehendes Zwischenprodukt, welches schliesslich auch in Maltose übergehen kann. Diese Auffassung zeigt eine ziemlich gute Übereinstimmung mit den Resultaten, welche bei der Beobachtung des Stärkeabbaus durch natürliche Diastasen, die stets ein Gemenge der BEIJERINCK'schen Typen darstellen, gewonnen wurden. Insbesondere scheint durch Untersuchungen von LINTNER (r: K. 92. 254) und SCHIFFERER (Über die nicht krystallisierten Produkte der Einwirkung der Diastase auf Stärke. Diss. Basel) sichergestellt zu sein, dass die früher als Zwischenprodukte angesprochenen „Maltodextrine“ (vgl. z. B. BROWN u. MORRIS, r: K. 90. 68) nur als Gemische von Achroodextrin und Isomaltose aufzufassen sind, sowie dass das letzte vor der Maltose auftretende Zwischenprodukt Isomaltose ist. LINTNER (B. Ch. 26. 2533) nimmt an, dass die Stärke zunächst in eine Anzahl hoch komplizierter Komponenten zerfalle, und formuliert von dem relativ einfachsten derselben, dem Amylodextrin $(C_{12}H_{20}O_{10})_{54}$ an den Prozess folgendermassen:

$(C_{12}H_{20}O_{10})_{54} + 3\ H_2O = 3\ [(C_{12}H_{20}O_{10})_{17}\ C_{12}H_{22}O_{11}]$ (Erythrodextrin).
$3\ [(C_{12}H_{20}O_{10})_{17}\ C_{12}H_{22}C_{11}] + 6\ H_2O = 9\ [(C_{12}H_{20}O_{10})_5\ C_{12}H_{22}O_{11}]$ (Achroodextrin).
$9\ [(C_{12}H_{20}O_{10})_5 \cdot C_{12}H_{22}O_{11}] + 45\ H_2O = 54\ C_{12}H_{22}O_{11}$ (Isamaltose).
$54\ C_{12}H_{22}O_{11}$ (Maltose).

Das Erythrodextrin wird übrigens von einigen Autoren, so von

SCHIFFERER (a. a. O.) u. RÖHMANN (B. Ch. 25. 3654) für ein Gemenge gehalten.

Vor der chemischen Spaltung wird die verkleisterte Stärke einem Verflüssigungsprozess unterzogen; diese Arbeit wird nach BEIJERINCK durch die Granulase geleistet. Hierbei kommen Korrosionen der Stärkekörner zustande, und zwar nach KRABBE (r. K. 90. 149) nur durch Einwirkung der Diastase von aussen, also durch gleichmässigen Schwund oder durch kraterähnliche Korrosionen oder tiefe Porenkanäle; eine Verflüssigung der Stärke von innen heraus, die ein Eindringen der Diastase in die intermicellaren Räume der Stärke voraussetzen würde, soll nicht stattfinden, was allerdings von anderer Seite bestritten wird. Die Korrosionsfiguren können je nach der Natur der Diastase verschieden sein; so zeigt Kartoffelstärke nach KRABBE (a. a. O.) unter der diastatischen Wirkung von Fäulnisbacillen eine andere Einschmelzung, wie in Malzdiastaselösungen.

Von analoger Wirkung, wie die besprochenen diastatischen Fermente, ist die von BOURQUELOT (C. R. 116. 826 u. 1143; C. R. soc. biol. 1893. 653) in Aspergillus niger und Penicillium glaucum aufgefundene Inulase, welche Inulin fast vollständig in Lävulose verwandelt.

b) Invertierende Fermente.

Verwandeln Disaccharide (Rohrzucker, Maltose) in einfache Hexosen (d-Glukose, d-Fruktose). Am bekanntesten ist das Invertin, auch Invertase genannt, welches Saccharose in d-Glukose und d-Fruktose spaltet.

Im tierischen Verdauungstraktus verbreitet, in höheren Pflanzen noch nicht nachgewiesen. Dagegen ist ein solches Ferment in Penicillium- und Aspergillusarten von GAYON (Bull. soc. chim. 35. 58) nachgewiesen; BOURQUELOT (C. R. 97) gelang es, aus dem Aspergillus niger ein invertierendes Ferment zu extrahieren. Ferner wird dasselbe regelmässig und in reichlicher Menge von der gewöhnlichen Hefe geliefert, welche nur vermöge dieses Ferments zur Vergährung des Rohrzuckers befähigt ist. Doch produzieren nicht alle Hefearten Invertin; so fand ROUX (Bull. soc. chim. 35) eine kleine runde Hefe, welche in Traubenzuckerlösungen intensive Gährung veranlasste, auf Rohr- und Milchzucker aber gar keine Wirkung ausübte. Auch HANSEN (C. R. laborat. Carlsberg. II. 144) fand bei mehreren, keine Endosporen bildenden Saccharomyceten und Saccharomyces membranaefaciens keine Invertinbildung, konnte sie aber bei der Mehrzahl der echten Saccharomyceten nachweisen. BEIJERINCK (C. 4) konnte beim Saccharomyces Kefir und Sacch. Tyrocola invertierende Wirkung nachweisen; KELLNER, MORI und NAGAOKA (Z. physiol. Ch. 14. 297) schrieben dem Eurotium oryzae invertierende Wirkung zu; Kulturen desselben auf Reisbrei werden unter dem Namen Koji in Japan zur Herstellung alkoholischer Getränke verwandt. In Mukorarten konnte weder GAYON (a. a. O.), noch HANSEN (a. a. O.) Invertin nachweisen. Über das Vorkommen des Invertins in Bakterien ist Folgendes bekannt: GAYON schrieb dem Bac. anthracis invertierende Wirkung zu, was aber durch die sogleich zu

erwähnende Untersuchungen von FERMI und MONTESANO (C. C. 1. 482 u. 542) widerlegt wurde; HUEPPE (a. a. O.) nahm für die Milchsäurebacillen invertierende Wirkung an, was aber weder BOURQUELOT (a. a. O.) noch FERMI und MONTESANO bestätigen konnten; freilich bleibt hierbei die Möglichkeit, dass diesen Autoren verschiedene Arten vorgelegen haben; SCLAVO (cit. nach FERMI-MONTESANO) fand beim Choleravibrio und beim Vibrio Metschnikoff eine inkonstante invertierende Wirkung. Besonders eingehend ist die Frage neuerdings von FERMI u. MONTESANO untersucht. Sie fanden unter etwa 70 Mikrobenarten in gewöhnlichen, mit Rohrzucker versetzten Bouillonkulturen nur bei Bac. Megaterium, Bac. des Kieler Hafens, Bac. fluoresc. liquefac., Proteus vulgaris, weisser und rosa Hefe Inversionsvermögen, inkonstant ausserdem beim Choleravibrio und Vibrio Metschnikoff.

Bei veränderter Reaktion der Nährflüssigkeit verlieren einige der genannten Mikroben ihre Invertinproduktion. An die Gegenwart von Rohrzucker ist dieselbe nicht gebunden, wie schon FERNBACH (P. 90. 1. u. 641) für den Aspergillus niger nachgewiesen hatte, der in RAULIN'scher Flüssigkeit stets Invertin bildete. Einen guten Ersatz des Rohrzuckers bildete für die meisten invertierenden Spaltpilze das Glycerin, während in einfacher oder traubenzuckerhaltiger Bouillon keine oder eine nur sehr unbeständige Wirkung stattfand. Auch auf eiweissfreien Substraten erfolgt nach FERNBACH, sowie nach FERMI und MONTESANO bei den meisten überhaupt zur Invertinproduktion befähigten Hypho-, Blasto- und Schizomyceten ungestörte Fermentbildung statt. Die Quantität des Invertins, zu deren Messung FERNBACH eine etwas komplizierte Methode angegeben hat, ist bei differenten Arten von Mikroben sehr verschieden. Ebenso zeigt der zeitliche Verlauf der Invertinproduktion grosse Verschiedenheiten; während z. B. Proteus in Glycerinbouillon schon nach 24 Stunden invertierende Wirkung zeigt, tritt diese bei manchen Hefen erst nach 8—9 Tagen ein; bei einer und derselben Art ergeben sich wieder je nach der Natur des Nährbodens Verschiedenheiten. Besonderes Interesse verdienen FERNBACH's Resultate über das Verhältnis der im Zellleib des Aspergillus enthaltenen und der an die Kulturflüssigkeit abgegebenen Invertinmengen in verschiedenen Stadien der Kultur; merkwürdigerweise findet sich die gesamte Menge des Invertins schon nach 24 Stunden in den Zellen fertig gebildet vor, aus denen sie successive, und zwar zuerst sehr langsam an die Kulturflüssigkeit abgegeben wird; erst bei nahezu vollständigem Verbrauch des Zuckers steigt die Invertinabgabe beträchtlich, was mit Rücksicht auf gleichzeitige degenerative Erscheinungen am Mycel auf Inanition zurückgeführt werden muss. Wird dem Mycel frische Zuckerlösung geboten, so erfolgt sofort Sistierung der Invertinabgabe. Letztere erfolgt ferner sehr reichlich bei ungenügendem Sauerstoffzutritt. Ähnliche Resultate

erhielt FERNBACH auch für die Invertinabgabe der Hefezellen. O. SULLIVAN (r: K. 92. 256) findet sogar, dass jede Abgabe von Invertin aus der Hefezelle in das Medium auf Degenerationserscheinungen der Hefe zurückzuführen sei; gesunde Hefe giebt an Wasser kein Invertin ab, dagegen wie bereits früher erwähnt, reichliche Mengen stickstoffhaltiger Substanzen.

Hiernach müsste bei der Einwirkung lebender Hefe auf Rohrzucker der Ort der invertierenden Wirkung als innerhalb des Zellleibes angenommen werden.

Invertin ist auch aus der Hefe isoliert dargestellt mittelst Extraktion und nachträglicher Fällung mit Äther. Die Analyse ergiebt 40,5 % C, 6,9 % H, 9,5 % N. Die vollständige Reinigung des Präparates scheitert an seiner leichten Zersetzlichkeit; insbesondere wird es auch bei Luftzutritt sehr bald oxydiert. O. SULLIVAN und TOMPSON (r. K. 90. 170) haben eine Reihe von Zersetzungsprodukten des Invertins, die sie Invertane nennen und die aus einem Eiweisskörper und einem Kohlehydrat bestehen sollen, eingehend studiert. Die von verschiedenen Mikroben gebildeten Invertine scheinen chemisch differente Körper zu sein, wie sich aus ihrem verschiedenen Verhalten gegen Dialyse und Filtration durch Chamberland-Filter, sowie aus ihrer ungleichen Resistenz gegen schädigende Einwirkungen ergiebt. So sind z. B. nur die von Penicillium glaucum und Aspergillus niger gebildeten Invertine der Dialyse fähig; ferner geht das Invertin der Bierhefe durch Porzellanfilter, während die von den beiden oben erwähnten Schimmelpilzen gebildeten Fermente hierbei ja auch schon durch Papierfilter zurückgehalten werden; auch sind die von Hyphomyceten gebildeten Invertine gegen abnorme Reaktion des Mediums und Temperaturen über 60° viel widerstandsfähiger, als die aus Bakterien stammenden.

Das Temperaturoptimum für die Wirkung des Invertins von Schimmel- und Sprosspilzen liegt bei etwa 56° C. Zur Erreichung maximaler Wirkung ist ferner eine schwachsaure Reaktion erforderlich; der Aciditätsgrad ist bei verschiedenen Invertinen sehr verschieden; so zeigt das von Aspergillus niger ausgeschiedene Ferment nach FERNBACH seine optimale Wirkung bei Gegenwart von $\frac{1}{100}$ Essigsäure, das der Tautonville-Hefe aber bei $\frac{1}{5000}$. Alkaliüberschuss wirkt schon in geringsten Spuren schädigend ein. Auch Alkohol setzt die Intensität der Inversion herab. Auffallend ist auch hier, dass das Invertin bei Gegenwart von Rohrzucker, im Zustande der Thätigkeit, gegen schädigende Einwirkungen sich viel widerstandsfähiger zeigt, als isoliert im inaktiven Zustande. — Die Zersetzung des Rohrzuckers durch Invertin ist als hydrolytische Spaltung aufzufassen:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6.$$
(d-Glukose) (d-Fruktose)

Die Inversionsprodukte scheinen auf die Intensität des Prozesses keinen Einfluss auszuüben. Die invertierende Thätigkeit einer gegebenen Fermentmenge scheint bis ins Unbegrenzte fortzugehen; wenigstens fanden O. SULLIVAN u. TOMPSON (a. a. O.) noch Fortgehen des Prozesses, nachdem das angewandte Präparat bereits das 100000fache seines Eigengewichtes an Rohrzucker zerlegt hatte. Sehr bemerkenswert ist, dass der Inversionsprozess in quantitativer Beziehung bei optimalem Säuregrad fast vollständig dem für einfache chemische Umsetzungen giltigen HARCOURT'schen Gesetz folgt, wonach unter gleichbleibenden Versuchsbedingungen (abgesehen von der Verminderung der umzusetzenden Substanz) die Intensität der Umsetzung proportional der Menge der angewandten Substanz ist; für jeden Zeitpunkt der Umsetzung ist ein Wert $K = \frac{1}{\theta} \log \frac{1}{1 - x}$ konstant, wo θ die Zeit in Minuten und x den in der Zeiteinheit umgesetzten Bruchteil der ursprünglich vorhanden gewesenen Substanzmenge bezeichnet. Die Zeit, die zur Erreichung eines bestimmten Inversionsstadiums erforderlich ist, steht also im umgekehrten Verhältnis zur Menge des vorhandenen Invertins. Bei Temperaturerhöhung bis 30° steigt die Umsatzgrösse entsprechend HARCOURT's Gesetz, jenseits 30° langsamer. Die Grösse des optimalen Säuregehalts ist mit der Temperatur und der Menge des Invertins in einer vorläufig noch nicht bestimmt formulierbaren Weise gesetzmässig verknüpft. Die eben dargelegte mathematische Gesetzmässigkeit gilt nun aber nach O. SULLIVAN (r: K. 92. 256) auch für die invertierende Wirkung lebender Hefe auf Zuckerlösungen bei 12—20°; nur ist hier die hydrolytische Energie der angewandten Hefe ohne Säurezusatz der Menge derselben direkt proportional, weil in der Hefezelle selbst schon die für das Invertin geeignetste Säuremenge sich vorfindet. Trotzdem also die Inversion des Rohrzuckers im Zellleib der Hefe selbst vor sich geht, folgt sie doch einer für alle einfachen chemischen Prozesse giltigen mathematischen Gesetzmässigkeit; sie bildet daher ein Mittelglied zwischen einfachen chemischen Prozessen und Fermentwirkungen einerseits, Gährwirkungen und direkter Thätigkeit des Protoplasmas andererseits. —

In diese Gruppe gehört ferner die Zerlegung von Polysacchariden durch Hefe, z. B. der Melitriose in d-Fruktose und Melibiose, sowie der Melibiose in d-Glukose und d-Galaktose; das die Melitriose spaltende Ferment ist nach BAU (Chemiker-Zeitung 1895. Nr. 89) das gewöhnliche Invertin, während die Spaltung der Melibiose durch ein besonderes, nur in Unterhefe enthaltenes Enzym, die Melibiase,

zu stande kommen. Auch die Zerlegung der **Maltose**, deren Ferment, die Glukase, bereits oben besprochen ist, lässt sich unter diese Gruppe rechnen. Ferner ist hier der milchzuckerspaltenden **Fermente**, der **Laktasen**, zu gedenken, die z. B. von E. Fischer B. Ch. 27. 2991 u. 3481) in Kefirkörnern, sowie in der Milchzuckerhefe nachgewiesen sind und Milchzucker in Galaktose und Glukose zerlegen. Endlich wird auch die Trehalose durch ein von E. Bourquelot C. R. 116. 826) im Aspergillus niger gefundenes Ferment, das er **Trehalase** nennt, gespalten; da neuerdings indessen E. Fischer B. Ch. 28. 1432) dieselbe Zerlegung durch Malzdiastase eintreten sah, so wird an der Existenz eines spezifischen zur Trehalose zerlegenden Fermentes vielleicht zu zweifeln und diese Fähigkeit vielmehr einer besondern Art von diastatischen Fermenten zuzuschreiben sein; dann würde sich die Trehalase in ähnlicher Weise wie die Glukase in die Hauptgruppe der Diastasen einreihen.

c) Glukosidspaltende Fermente.

Wirken auf Glukoside, d. h. auf Körper, die durch ätherartige Zusammenlagerung der d-Glukose mit einer anderen Komponente unter Wasseraustritt entstanden zu denken sind. In ganz analoger Weise leiten sich von der Fruktose und der Galaktose, sowie ihren optischen Antipoden, d- bezw. l-Fruktoside und Galaktoside ab. Da die im vorigen Kapitel besprochenen Disaccharide nach der neueren Auffassung von E. Fischer ebenfalls als Glukoside der Zucker unter sich aufzufassen sind, so bieten sie mit den eigentlichen Glukosiden viel Gemeinsames; auch werden manchmal durch dasselbe Ferment, wie z. B. durch Invertin, gleichzeitig Disaccharide und andere Glukoside gespalten. Bei der Spaltung zerfällt das Glukosid-Molekül unter Wasseraufnahme in seine ursprünglichen Komponenten; es wird also stets d-Glukose und daneben ein sehr verschiedenartig ausfallender anderer Körper gebildet. Bekannte Beispiele dieser Art sind die Einwirkung des **Emulsins** auf Amygdalin, wodurch dieses in Glukose, Benzaldehyd und Blausäure gespalten wird:

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = 2C_6H_{12}O_6 + C_6H_5.COH + CNH;$$

ferner die Spaltung des myronsauren Kalis durch **Myrosin** in Glukose und Senföl, die analogen Zerlegungen des Salicins, Coniferins, Arbutins etc. **Emulsin** ist von Bourquelot (C. R. soc. biol. 1893. 653) im Aspergillus niger, von Gérard in Penicillium glaucum (C. R. soc. biol. 1893. 651) nachgewiesen worden. Unter den Bakterien fanden Fermi und Montesano (C. 15. 722) nur bei drei Arten konstant das Vermögen, Amygdalin zu spalten, ausserdem bei einigen Arten

eine unsichere Wirksamkeit. Doch scheint diese Spaltung direkt durch das lebende Protoplasma der Mikroben und nicht durch ein isolierbares, von denselben ausgeschiedenes Ferment zustande zu kommen. Eine Zersetzung des Amygdalins beim Fäulnisprozess wurde schon von GRISSON (Jahresber. d. Tierchem. 1883) beobachtet.

d) Celluloselösende Fermente

werden vermutlich von manchen Arten des Bac. butyricus, sowie von Vibrio Rugula gebildet; auch ist wohl ihre Mitwirkung bei der Cellulosegährung anzunehmen. VAN SENUS (r: K. 90. 136) gelang es, aus Wasser, in dem Rüben faulten, durch Alkoholfällung ein celluloselösendes Ferment darzustellen. Nähere Untersuchungen über diese Fermente fehlen jedoch bisher.

II. Eiweissspaltende (peptonisierende) Fermente.

Sie führen die Eiweissstoffe durch hydrolytische Spaltung in lösliche, diffusible Produkte über. Ausser den hierher gehörigen Fermenten des Magensaftes und Pankreassekrets sei hier als Beispiel für die weite Verbreitung dieser Körper noch ein Ferment pflanzlicher Herkunft, das Papaïn aus Carica Papaya erwähnt, das ebenso wie Trypsin in alkalischer Lösung wirksam ist. — Bei den Mikroorganismen sind offenbar diese Fermente ebenfalls sehr häufig vertreten; die von so vielen Arten bekannte Verflüssigung der Gelatine und anderer eiweisshaltiger Nährböden kommt lediglich durch Produktion eines eiweiss- und leimlösenden Ferments zustande. Da diese Verflüssigung meist bei alkalischer Reaktion erfolgt, so nähern sich diese Fermente in ihrem Verhalten mehr dem Papaïn und Trypsin, als dem Pepsin.

Der Nachweis, dass dieses peptonisierende Ferment auch unabhängig von der lebenden Bakterienzelle zu wirken vermöge, gelang zuerst BITTER (A. 5. 241); eine durch halbstündiges Erwärmen auf 60° sterisilierte Fleischwasserpeptonkultur des Choleravibrio zeigte noch energisches peptonisierendes Vermögen. Auch SENGER (D. 87. Nr. 33/34) und JEROSCH (r: J. 87. 104, Anm. 173) kamen zu der Ansicht, dass die Verflüssigung der Gelatine durch Bakterienkulturen durch chemische Umsatzprodukte derselben zustande kommt. RIETSCH und STERNBERG (ref. ebd. 362. f.) konnten in den Kulturen verflüssigender Bakterienarten, wie beim Choleravibrio, Spirill. Finkler-Prior, Bac. prodigiosus, Pyocyaneus, pyogenen Staphylokokken peptonisierende Fermente nachweisen, während in Kulturen nicht verflüssigender Bakterien, wie des Tuberkel- u. Typhusbacillus, bei gleicher Behandlung solche Fermente nicht aufzufinden waren. FERMI (A. 10. 1) wies in einwandsfreier Weise bei einer grösseren Zahl von Mikroorganismen Leim und Fibrin peptonisierende Fermente nach, indem er nach Ausschaltung der Wirkung des lebenden Protoplasmas mittelst Desinficientien oder fraktionierter Sterilisation Verflüssigung der Gelatine und des Fibrins konstatierte. Auch gelang es ihm mittelst Fällung durch abso-

luten Alkohol die Fermente einer Anzahl von Arten, z. B. vom Choleravibrio, Spirillum Finkler-Prior, Prodigiosus, Pyocyaneus, Heubacillus, Megaterium etc., zu isolieren. Weitaus am wirksamsten war das Ferment vom FINKLER-PRIOR'schen Spirillum.

Die Fermente dialysieren nicht, sind im trockenen Zustande gelbliche amorphe Pulver; gegen trockene Hitze sind manche, ähnlich wie das Trypsin, sehr widerstandsfähig; das Ferment des Spirillum Finkler-Prior ertrug unbeschadet eine 10 Minuten dauernde Einwirkung einer Temperatur von 120—140°. Bei Erwärmung über 70° in wässriger Lösung hingegen werden alle Fermente zerstört, jedoch nicht gefällt. Verschiedene Bakterienfermente zeigen eine ungleiche Resistenz gegen hohe Temperaturen; so wird das Ferment des Prodigiosus schon bei 55° zerstört, während dies beim FINKLER-PRIOR'schen erst bei 70° der Fall ist. Gegen Zusatz von Alkali selbst in hohen Koncentrationen sind die peptonisierenden Fermente der Bakterien sehr resistent; dagegen werden sie schon durch geringe Acidität erheblich beeinträchtigt. Organische Säuren wirken weit weniger ungünstig als anorganische; unter letzteren zeigen sich besonders HNO_3 und H_2SO_4 starkt schädigend; verschiedene Spezies zeigen eine ungleiche Empfindlichkeit ihrer Fermente gegen ein und dieselbe Säure. Nur bei Schimmelpilzen liess sich ein Ferment nachweisen, welches ähnlich dem Pepsin nur in Gegenwart von HCl seine peptonisierende Wirksamkeit ausübte; ein Ferment, welches in saurer Lösung Fibrin peptonisiert, liess sich nirgends nachweisen. Die Gelatine wird von den Fermenten viel leichter angegriffen als das Fibrin; viele verflüssigende Arten vermögen Fibrin überhaupt nicht zu peptonisieren, bei anderen wird diese Fähigkeit durch schädigende Einwirkungen viel leichter beeinträchtigt als die Verflüssigung der Gelatine. Flüssige Gelatine wird von einigen Fermenten leichter angegriffen, d. h. an der Erstarrung verhindert, als starre; im letzteren Falle ist eben noch die Arbeit der Verflüssigung zu leisten. In feuchtem Zustande aufbewahrt, werden die Fermente mit der Zeit unwirksam. Das Sonnenlicht vermag ihre Wirksamkeit sehr herabzusetzen. Die meisten Fermente wirken auch in Stickstoff-, Wasserstoff-, Kohlenoxyd- und Kohlensäureatmosphäre; letztere vermag nur einige Fermente sehr wenig abzuschwächen; durch Schwefelwasserstoff hingegen werden die Enzyme des Prodigiosus, Pyocyaneus und des Choleravibrio stark beeinträchtigt, während andere resistenter sind. Gegen Carbolsäure und Sublimat zeigen die Fermente eine noch grössere Resistenz als die Sporen. Ebenso wie unter sich sind die peptonisierenden Fermente auch unterschieden von den oben besprochenen diastatischen; häufig werden freilich mehrere Arten von Fermenten von demselben Mikroorganismus produziert.

Die Fermentbildung hängt von einigen besonderen Bedingungen ab, unter denen nach FERMI der Eiweissgehalt des Nährbodens und nach LIBORIUS (Z. 1. 115) der Zutritt freien Sauerstoffs besonders wichtig sind. Auf eiweissfreien Nährböden sah FERMI nur beim Bac. subtilis Bildung eines peptonisierenden Enzyms. Bei Sauerstoffabschluss geht die Verflüssigung der Gelatine bekanntlich viel langsamer vor sich; eine Ausnahme machen gewisse Anaëroben. Zusatz von Carbol- oder Salicylsäure zum Nährboden hebt die Fermentproduktion auf, wirkt aber gleichzeitig wachstumshemmend. Ohne jede Beeinträchtigung der vegetativen Entwicklung vermögen dagegen bei einigen Mikroben Chinin, Antipyrin und Strychnin die Fermentproduktion ganz zu sistieren. Dieselbe ist also kein notwendiges Glied im Lebensprozess dieser Mikroben. —

Auch in Hefezellen scheint ein peptonisierendes Ferment, von DELBRÜCK (r: K. 93. 139) „Peptase" genannt, vorzukommen.

III. Labfermente

bewirken eine Alteration der Eiweissstoffe der Milch, welche sich in der Gerinnung des Kaseïns äussert.

Derartiges Ferment ist bekanntlich im Kälbermagen enthalten. Das Vorkommen desselben bei Bakterien ist zuerst von DUCLAUX (C. R. 91) und HUEPPE (D. 84. Nr. 48 und 49) beobachtet worden; das Kaseïn der Milch wird bei schwach saurer, amphoterer oder gar alkalischer Reaktion gefällt und häufig nachträglich durch ein anderes tryptisches Ferment peptonisiert. Hierher gehören die DUCLAUX-schen Tyrothrixarten, der Bac. pyocyaneus, Sarcina aurantiaca und vor allem die FLÜGGE'schen (Z. 17. 272) peptonisierenden Bakterien der Milch. Auch WARINGTON (La. 88. No. 25 u. r: C. 6. 498) erschloss aus der Thatsache, dass bei manchen Erregern einer Milchgerinnung die Säurebildung ganz fehlte oder doch zu gering war, um für die Kaseïnfällung verantwortlich gemacht werden zu können, die Produktion labartiger Fermente durch diese Mikroben. Andere Bacillen dagegen bewirken Milchgerinnung nur durch Säuerung; bei noch anderen wirken beide Faktoren zusammen. Den Beweis dafür, dass die Kaseïnfällung durch Bakterien mittelst eines isolierbaren, vom lebenden Bakterienleib unabhängigen Enzyms zustande komme, erbrachte COHN (C. 9. 653), indem er auch bei Gegenwart von Chloroform und vollständiger Wachstumshemmung doch die Fermentthätigkeit der Kultur völlig intakt fand. Später gelang es demselben Autor (C. 12. 223 und r: C. 16. 916) das Labferment mehrerer Arten von Bakterien zu isolieren und von etwaigen gleichzeitig vorhandenen tryptischen Fermenten zu trennen; dasselbe besitzt durchaus die Eigenschaften des typischen, im Molkereibetriebe bekannten Labs und wird durch Temperaturen von 63—75° zerstört. Ferner wies GORINI (ref. C. 12. 666 und R. 93. 381) beim Bac. prodigiosus ein Labferment nach, welches sich von den anderen in gleicher Weise wirkenden Enzymen durch seine bedeutende Resistenz gegen Hitze unterscheidet; durch einstündige Einwirkung einer Temperatur von 70—80° wird es noch nicht geschädigt; erst bei halbstündiger Erhitzung auf 100° wird es zerstört.

Die Menge des erzeugten Labfermentes ist bei verschiedenen Arten und mit verschiedenem Alter der Kultur verschieden. Bei 20° wird merkwürdigerweise viel mehr Lab erzeugt als bei 37°, während sich das proteolytische Ferment gerade umgekehrt verhält. Das Ferment wirkt, wie Kälbermagen, bei Brütwärme viel intensiver als bei niederer Temperatur; durch Alkalien wird seine Wirksamkeit gehemmt. Bei gleichzeitiger Produktion tryptischer Enzyme kommt bisweilen das langsamer gebildete Labferment nicht zur Wirkung, weil das Kaseïn peptonisiert wird, ehe seine Ausfällung zustande kommt; in solchen Fällen kann die Labproduktion leicht übersehen werden. Bei Gegenwart von 1% Fluornatrium wird die Wirkung des Labfermentes nach FREUDENREICH (r.: K. 93. 291) gehemmt, während andere Enzyme durch diese Koncentration nicht geschädigt werden (ARTHUS u. HUBER, C. R. 115. 839).

Der Chemismus der Labwirkung geht nach Untersuchungen von ARTHUS u. PAGÈS (A. Ph. V. sér. t. II. 331 u. 540) und RINGER (Journ. of Physiol. XI. 464) wahrscheinlich in zwei Phasen vor sich: zuerst wird das Kaseïn (oder nach RINGER Kaseïnogen) in ein oder wahrscheinlich mehrere noch nicht näher bekannte Zwischenprodukte umgewandelt; darauf tritt Fällung dieser Körper durch die in der Milch vorhandenen Kalksalze ein. Für diese letzteren können auch Barium- oder Magnesiumsalze eintreten, nicht aber die Salze der leichten Alkalien. Nach dieser Vorstellung vom Chemismus der Labwirkung erklärt sich z. B. die schon von HAMMARSTEN gefundene Thatsache, dass möglichst reines, von Zucker, Fett und Asche befreites Kaseïn durch Labferment allein nicht gefällt wird, wohl aber, wenn man noch Calciumphosphat hinzusetzt; ebenso koagulierte in den Versuchen von ARTHUS u. PAGÈS entkalkte Milch nicht direkt durch Lab, sondern erst nach Zusatz von Chlorcalcium; andererseits wurde frische, nicht entkalkte Milch durch kleine Mengen Lab, die an sich erst spät Koagulation hervorgebracht hätten, so verändert, dass beim Erwärmen oder durch Chlorcalciumzusatz sofortige Gerinnung eintritt. Die Bedingungen für beide Phasen der Labwirkung sind durchaus verschieden; die Umwandlung des Kaseïns wird durch niedere Temperatur verlangsamt, durch Alkalien aufgehoben, durch verdünnte Säuren beschleunigt; die Verbindung mit Kalksalzen geht aber auch bei 0° und in schwach alkalischer Lösung vor sich. Man kann daher das Ferment nach seiner Einwirkung auf das Kaseïn durch Alkali zerstören, ohne die nachträgliche Koagulation zu beeinträchtigen; auf diese Weise erhellt deutlich die Unabhängigkeit jener zweiten Phase des Gerinnungsprozesses von der Wirkung des Ferments. — FICK (Pf. 45) erblickt eine fundamentale Verschiedenheit des Labfermentes von den hydrolytischen Fermenten darin, dass bei ersterem nicht, wie bei diesen.

jedes Molekül der umzusetzenden Substanz mit einem Fermentmolekül in Berührung komme, sondern dass sich der durch ein Fermentmolekül irgendwo angeregte Umsetzungsprozess ausserhalb desselben und ohne seine weitere direkte Mitwirkung von Molekül zu Molekül der umzuwandelnden Substanz fortsetze. Zum Beweise für diese Auffassung macht FICK geltend, dass jedes Fermentmolekül durch seine eigene Wirksamkeit sich mit einer festen Schicht geronnener Substanz umgiebt und dadurch den Kontakt mit anderen Molekülen der gerinnungsfähigen Substanz unmöglich macht; auch kann bei der Käsebereitung ein halber Kubikmeter Milch in weniger als 5 Minuten gerinnen, wenn man mit dem Lab nur einige Male darin herumfährt, wobei nach FICK's Ansicht an eine vollständige Verbreitung des Labs in der Milch in so kurzer Zeit nicht gedacht werden kann. Gegen diese Auffassung FICK's und auch gegen die ihr zu Grunde liegenden thatsächlichen Angaben sind nun aber von LEA u. DICKINSON (r: K. 90. 175) und WALTHER (Pf. 48. 529) gewichtige Einwände erhoben worden; bei vorsichtigem Überschichten von Milch mit Lablösung, wobei eine schnelle, direkte Vermischung beider Flüssigkeiten völlig ausgeschlossen war, beobachteten sie den Eintritt der Gerinnung in den von der Lablösung entferntesten Schichten der Milch erst nach mehreren Stunden.

IV. Harnferment,

welches eine hydrolytische Spaltung gewisser Amidverbindungen des Harns bewirkt; Harnstoff wird in Ammoniumcarbonat, Hippursäure in Glykokoll und Benzoësäure verwandelt. Man schrieb früher diese Fermentwirkung, die sich beim normalen Harn nach längerem Stehen an der Luft, bei Cystitis dagegen schon innerhalb der Blase vollzieht, ausschliesslich dem Mikrokokkus ureae zu. MUSCULUS (Pf. XII. 214) isolierte aus einem stark schleimigen Harn bei Cystitis ein im Wasser lösliches, Harnstoff zerlegendes Enzym, das von diesen Kokken gebildet sein sollte. LADUREAU (C. R. 99) stellte die Bedingungen der Wirksamkeit desselben fest; er fand es bei Gegenwart von Sauerstoff, Wasserstoff, Stickstoff, sowie im luftleeren Raum und auch bei einem Druck von 3 Atmosphären wirksam. Da jedoch LEUBE (V. 100. 540) nachwies, dass Reinkulturen des Mikrokokkus ureae nach Filtration durch Thonzellen unwirksam werden, so musste es mindestens zweifelhaft erscheinen, ob das von MUSCULUS isolierte Ferment wirklich von den Bakterien gebildet worden sei. Später gelang es jedoch MIQUEL, mit Sicherheit die Existenz eines isolierbaren, unabhängig von den lebenden Mikroben wirksamen Enzyms darzuthun, welches er als Urase bezeichnet. In einer Reihe von Abhandlungen (A. Mi. I. 414,

470, 506, 552, II. 53, 122, 145, 367, 488, III. No. 6, V. 162; C. R. 111. 397) beschreibt er an 60 verschiedene aus der Luft, Flusswasser und besonders aus Abwässern gezüchtete Harnstoffbakterien — teils „Urokokken“, teils „Urobacillen“ und eine „Urosarcine Hansenii“ —, welche sich durch die Intensität der erzeugten Umsetzung und kulturelle Merkmale scharf unterscheiden. Ein besonders kräftiger Harnstoffspalter, der Urobacillus Pasteurii, wandelt 3 gr Harnstoff pro Stunde um, während ein Urokokkus nur 0,5 gr pro Tag zu zerlegen vermochte. Dass es sich bei diesem Prozess nicht, wie man bisher glaubte, um eine Harnstoff-Gährung, um eine direkte Zerlegung des Harnstoffs durch das lebende Bakterienplasma, sondern um eine unabhängig von der lebenden Zelle erfolgende Enzymwirkung handle, entnimmt Miquel zunächst aus der Thatsache, dass die Bakterien den Harnstoff keineswegs zum Aufbau ihres Zellleibes verwenden, sondern Pepton und ähnliche Körper als Stickstoffquelle bei weitem vorziehen, daher denn auch der Eiweissstickstoff in der Kulturflüssigkeit nicht vermehrt, sondern vermindert wird. Ferner findet eine intensive Fermentwirkung noch bei 55° statt, bei welcher Temperatur die Harnstoffbakterien bereits abgestorben sind. Endlich gelang es auch nach vielen vergeblichen Bemühungen, das Ferment rein darzustellen; die Schwierigkeit, an der frühere Versuche scheiterten, besteht in der sehr leichten Zersetzlichkeit der Urase, welche fast der Labilität des lebenden Plasma gleichkommt. Bei 50° zersetzt sich die Urase in 3—4 Stunden, bei 70° in 20—30 Minuten, bei 80° in wenigen Sekunden; bei 0° ist sie einige Wochen lang haltbar. Von den gebräuchlichen Fällungsmitteln wird sie fast vollständig zerstört, auch ist sie sehr leicht oxydierbar; bei Filtration einer Kultur durch Porzellanerde ohne besondere Vorsichtsmassregeln wird sie häufig ganz oxydiert und in den Filterporen zurückgehalten, woher sich wohl auch die oben erwähnten negativen Resultate Leube's erklären. Die Darstellung der Urase gelingt nur in Lösung, und zwar aus sehr urasereichen Kulturflüssigkeiten mittelst Filtration durch Porzellanerde bei Sauerstoffabschluss, also z. B. in Leuchtgasatmosphäre. Verschiedene Harnstoffbakterien erzeugen, wie bereits aus dem obigen hervorgeht, sehr verschiedene Mengen Urase. Alle bedürfen zu ihrer Erzeugung der Zufuhr freien Sauerstoffs. Die fermentative Thätigkeit scheint auch bei demselben Erreger nicht immer den vegetativen parallel zu gehen, indem bei Urosarcina Hansenii mit fortschreitender Harnstoffzersetzung das Verhältnis der umgewandelten Harnstoffmenge zum Gewicht der vorhandenen Zellen sinkt. Wahrscheinlich erklärt sich dies aus einer schädigenden Einwirkung des gebildeten kohlensauren Ammoniums auf die Bakterien; daher ist auf harnstofffreiem Substrat das Wachstum derselben weit üppiger und die Lebensdauer der einzelnen Kultur viel

länger. Verschiedene Harnstoffbakterien zeigen übrigens eine sehr ungleiche Resistenz gegenüber dem Ammoniumkarbonat. Auch auf die isolierte Urase wirkt Ammoniumkarbonat schädigend ein, wie sich bei der reinen Fermentwirkung mit Ausschluss der lebenden Mikroben konstatieren lässt. Bei letzterem Prozess erreicht die Reaktion sehr bald ein Maximum und wird dann viel schwächer; unter Umständen kann sogar die Urase in harnstoffreichen Lösungen schwächer arbeiten, als in einer weniger konzentrierten Kulturflüssigkeit. Das Optimum der Wirkung der Ursache liegt bei 50°; jenseits dieser Temperatur tritt sehr bald Schädigung und Zerstörung des Enzyms ein.

V. Fettspaltende Fermente,

welche Neutralfette in Glycerin und Fettsäure zerlegen, sind bisher in Mikroorganismen noch nicht nachgewiesen; v. SOMMARUGA (Z. 18. 441) sah zwar eine solche Spaltung der Fette durch eine Reihe von Mikroorganismen eintreten, die dann das Glycerin als wertvolles Nährmaterial auszunützen vermögen; doch muss es unentschieden bleiben, ob dieser Prozess als Wirkung eines isolierbaren Enzyms oder nicht vielmehr als direkte Leistung des lebenden Plasmas aufzufassen sei.

In ihrer chemischen Zusammensetzung scheinen die Fermente einen gemeinsamen Typus zu repräsentieren, über dessen Zugehörigkeit zu den sonst bekannten Klassen von Körpern jedoch noch nichts Bestimmtes feststeht. Die quantitative elementare Zusammensetzung zeigt eine grosse Annäherung an die der Eiweisskörper. Den älteren Analysen haben noch stark verunreinigte Fermente zu Grunde gelegen; später jedoch gelang es LOEW (Pf. 27) durch möglichste Reinigung derselben namentlich von gummi- und dextrinähnlichen Körpern Fermente darzustellen, die eine den Eiweisskörpern sehr ähnliche Zusammensetzung aufweisen. So ergab die Analyse des Pankreasferments: 52,75 % C, 7,51 % H, 16,55 % N, 23,19 % O + S, 1,77 % Asche.

JEGOROW (r: K. 93. 279) giebt für Weizendiastase folgende Zusammensetzung an: 40,24 % C, 6,78 % H, 4,7 % N, 0,7 % S, 1,45 % P, 4,6 % Asche. Der Gehalt an C, H und S in der Diastase kommt hiernach dem in den Nukleïnen sehr nahe.

Auch in ihrem chemischen Verhalten zeigen die isolierbaren Fermente viel Gemeinsames. Sämtlichen Fermenten kommt die Fähigkeit zu, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen; diese allgemeine Reaktion hängt aber, wie JACOBSON (Z. physiol. Ch. 16. 340) angiebt, durchaus nicht in derselben Weise von den Versuchsbedingungen ab, wie die spezielle spezifische Wirksamkeit des einzelnen Fermentes. Alle

Fermente sind löslich in Wasser und unlöslich in Alkohol; durch Fällung mit letzterem können sie daher aus ihrer Lösung abgeschieden und rein dargestellt werden. Gegen äussere Einwirkungen sind die Fermente sehr empfindlich; im einzelnen ergeben sich natürlich noch grosse Differenzen. Nur innerhalb eines bestimmten Temperaturbereichs und in besonders intensiver Weise an einem Temperaturoptimum wird die Fermentwirkung ausgeübt; Optimum und Temperaturgrenzen sind bei verschiedenen Enzymen verschieden; das Optimum liegt meist bei 50° oder etwas höher, über 70° werden fast alle gelösten Fermente (mit Ausnahme des resistenten Labferments des Bac. prodigiosus) rasch zerstört. In trockenem Zustande dagegen ertragen die Fermente Temperaturen von 120—160° ohne Schädigung. Alkaliüberschuss, sowie stärkere Säuregrade sind für die meisten Fermente schädlich; geringe Acidität wirkt auf manche fördernd. Die Salze der schweren Metalle und sonstige Eiweissfällungsmittel wirken zerstörend; Diastase wird schon in einer Sublimatlösung von 1 — 200000 vollständig gehemmt. Carbolsäure dagegen beeinträchtigt die Diastase in 1—2prozentigen Lösungen noch gar nicht; Salicylsäure hinwiederum wirkt schon bei einem Gehalt von 0,1 % zerstörend. Fluornatrium, sowie Wasserstoffsuperoxyd, welche alle echten, auf unmittelbare Lebensthätigkeit von Mikroorganismen zurückzuführenden Gährungen hemmen, schädigen die isolierten Fermente fast gar nicht; ebenso unwirksam sind Blausäure, Chloroform, Äther, Benzol, Terpentinöl.

Sehr merkwürdig ist die Thatsache, dass manche Salze und N-haltige Verbindungen die Wirksamkeit der Fermente intensiv zu steigern vermögen. So wies Effront (C. R. 115. 1324) nach, dass die verzuckernde Kraft von Diastase, Glukase und des Fermentes von Aspergillus oryzae durch eine passende Mischung von Aluminiumsalzen, Phosphaten und Asparagin auf den zehnfachen Wert erhöht werden kann. Möglicherweise erklärt sich diese Begünstigung durch Bildung von Zwischenprodukten, die leichter von den Fermenten gespalten werden als das ursprüngliche Material; in Parallele hierzu steht der begünstigende Einfluss, den nach Friedel u. Crafts (A. ch. ph. [6] 1. 449; 14. 433) manche Mineralsalze auf organische Synthesen ausüben.

Alle Fermente zeigen, soweit sie daraufhin untersucht sind, im Zustand der Thätigkeit eine grössere Resistenz gegen äussere schädigende Einwirkungen als in rein dargestelltem Zustand; hierbei scheint vor allem das umzusetzende Material und demnächst auch noch andere Körper, wie Salze, sowie endlich eine günstige Reaktion des Substrats auf das Ferment einen schützenden Einfluss auszuüben. So fand Petzoldt (r: K. 90. 163) dass Malzdiastase gegen schädigende Einwirkung abnorm hoher Temperatur durch die Gegenwart von ver-

zuckerter Maische geschützt werden kann; Invertin hält nach O'SULLIVAN (r: K. 92. 258) in Gegenwart von Zucker eine um 25° höhere Temperatur aus als sonst; Trypsin und Ptyalin werden nach BIERNACKI (Z. f. Biol. 28. H. 1) durch alkalische Reaktion der Lösung, sowie durch Neutralsalze in ihrer Resistenz gegen zerstörende hohe Temperatur gefestigt, ähnlich Pepsin durch Acidität und Peptongehalt der Lösung. Die Wirkung der schützenden Körper erklärt sich vielleicht dadurch, dass sie mit dem Ferment resistentere Zwischenprodukte bilden. Die schützende Wirkung der Neutralsalze, die übrigens nach BUCHNER (A. 17. 183) in ganz analoger Weise auch auf Toxalbumine und Serumalexime sich erstreckt, beruht nach diesem Autor vielleicht auf der wasserentziehenden Wirkung der Salze; hiermit würde die Thatsache, dass der Grad dieser schützenden Wirkung mit dem Grade der wasserentziehenden Kraft des Salzes parallel geht, dass z. B. die stark wasserentziehenden Sulfate einen wirksameren Schutz verleihen als die Chloride und Nitrate, wohl zusammenstimmen.

Die chemische Wirkungsweise sämtlicher isolierbarer Fermente ist relativ einfach und besteht allgemein in einer hydrolytischen Spaltung, bei welcher das Molekül der zu zerlegenden Substanz unter Aufnahme eines oder mehrerer Moleküle H_2O in zwei oder mehrere Moleküle gespalten wird. Für eine Reihe von Fermentwirkungen ist es möglich, den Prozess bestimmt zu formulieren, wie bei der Wirkung des Invertins, des Emulsins, der Urase etc. oben angegeben; bei anderen sind die speziellen Formulierungen mehr oder minder hypothetischer Natur oder, wie bei den eiweissspaltenden Fermenten, überhaupt noch nicht aufstellbar. Jedenfalls steht die Einfachheit dieser chemischen Leistung in scharfem Gegensatz zu den später zu betrachtenden Gährungsvorgängen, bei denen ungleich kompliziertere und eingreifendere Veränderungen im Bau des Moleküls stattfinden.

Jedes Ferment wirkt nur auf eine bestimmte, ihrer chemischen Natur nach ganz nahe verwandte Klasse von Körpern; systematische Untersuchungen über den Einfluss der Zusammensetzung und Konfiguration der zu zerlegenden Stoffe auf die Enzyme sind in neuester Zeit von E. FISCHER (B. Ch. 27. 2985 u. 3479; 28. 1429) angestellt worden. Dieselben haben dargethan, dass die Enzyme ebenso eine Elektion ihres Angriffsmaterials zeigen, wie die lebenden Mikroorganismen in Bezug auf Nährstoffe und gährungsfähige Stoffe. Als Angriffsmaterial wurden Glukoside gewählt, und zwar sowohl die in der Natur vorkommenden mit aromatischem Bestandteil, als die von E. FISCHER durch Kochen der betr. Zucker mit Alkoholen in salzsaurer Lösung künstlich dargestellten Alkoholglukoside (B. Ch. 26. III. 2400), als endlich auch einige Disaccharide, die nach E. FISCHER als Glukoside der Zucker mit ein-

ander aufzufassen sind. Es ergab sich nun, dass Hefeauszug die Maltose und das α-Methyl-d-Glukosid spaltete, die entsprechende β-Verbindung und die hiernach zur β-Reihe gehörigen natürlichen aromatischen Glukoside aber unverändert liess; die korrespondierenden α- und β-Methyl-l-Glukoside blieben wegen der abweichenden stereochemischen Konfiguration unverändert; das Methyl-d-Fruktosid hingegen wurde wegen der nahen Verwandtschaft zwischen d-Glukose und d-Fruktose gespalten (diese Spaltungen sind übrigens nicht durch das Invertin, sondern durch die Glukase der Hefe ausgeführt). Emulsin hingegen verhielt sich in mancher Beziehung gerade umgekehrt; es spaltet das β-Methyl-d-Glukosid und die zur β-Reihe gehörigen natürlichen aromatischen Glukoside, nicht aber das α-Methyl-d-Glukosid; es spaltet ferner das β-Methyl-d-Galaktosid wegen seiner auch durch die Vergährbarkeit der Galaktose evidenten nahen Verwandtschaft mit dem d-Glukosid; die l-Glukoside sind ebenso, wie für den Hefeauszug, auch für das Emulsin nicht spaltbar. Ebenso indifferent gegen beide Enzyme verhalten sich die Methylderivate der mit grösseren Abweichungen der Konfiguration behafteten Glukoheptose, Rhamnose, Arabinose und Xylose. Der spezifische Gegensatz zwischen beiden Fermenten wird also durch den Gegensatz von α- und β-Modifikation beherrscht; gemeinsam ist beiden, dass eine geringe Änderung der Konfiguration (wie zum -Fruktosid oder -Galaktosid) die Fermentwirksamkeit nicht stört; bei grösseren Änderungen jedoch hört dieselbe sehr bald auf, wie das gemeinsame Verhalten beider Fermente gegen die l-Glukoside und gegen die Derivate der zuletzt genannten Zucker beweist. Beide Fermente unterscheiden sich endlich von dem Myrosin, welches weder das α-, noch das β-Methyl-d-Glukosid spaltet, also unabhängig von der α- und β-Modifikation Widerstände im Molekül vorfindet, die es nicht überwinden kann. Die Ursache dieses elektiven Verhaltens der Enzyme mag, wie bei den lebenden Gährungserregern in dem asymmetrischen Bau ihrer Eiweisskörper liegen. E. Fischer stellt sich vor, dass nur bei ähnlichem geometrischen Bau des Enzym- und des Glukosid-Moleküls diejenige räumliche Annäherung des Moleküls stattfinden kann, welche zur Auslösung des chemischen Vorganges erforderlich ist, ähnlich wie Schloss und Schlüssel zu einander passen müssen, um die Aufschliessung des ersteren zu bewirken.

Was die quantitativen Verhältnisse der Fermentwirkungen anlangt, so hat eine genauere Beobachtung gezeigt, dass die Menge der zerlegten Substanz durchaus nicht unbegrenzt ist, wie es den Anschein hat. Insbesondere hat es Tammann (Z. physiol. Ch. 16. 271) geradezu als Charakteristikum der Fermentreaktionen hingestellt, dass sie unvollständig sind; ein Teil der zu zerlegenden Substanz

bleibt unverändert. Die einzige sichere, sogleich zu erklärende Ausnahme von diesem Gesetz bildet die Labwirkung. Das Zustandekommen eines Endzustandes ist nach TAMMANN so zu erklären, dass das Ferment mit den Spaltungsprodukten der zerlegten Substanz sich zu einer unwirksamen Modifikation verbindet; diese letztere ist aber nur in Gegenwart der Spaltungsprodukte beständig und wandelt sich leicht wieder in das ursprüngliche Ferment zurück. Werden also die Spaltungsprodukte beseitigt, wie dies z. B. bei der Labwirkung durch ihr Ausfallen geschieht, so wird die ursprüngliche wirksame Modifikation des Fermentes regeneriert, und die Reaktion wird ausnahmsweise vollständig. Die unwirksame Modifikation ist offenbar gegen schädigende äussere Einwirkungen beständiger, wodurch sich gleichzeitig die oben erwähnte schützende Einwirkung von Spaltungsprodukten etc. auf das gelöste Ferment gegenüber demselben in isoliertem Zustande erklärt. Die im Endzustand gespaltene Menge der Substanz hängt von der Temperatur und der Menge des angewandten Fermentes ab; mit beiden Faktoren steigt sie bis zu einem gewissen Maximum, welches bei weiter zunehmender Fermentmenge einen konstanten Wert zu behalten scheint, während bei weiterer Steigerung der Temperatur sehr bald Abnahme und endlich völliges Erlöschen der Fermentwirkung stattfindet. Ähnlich verhält sich die Geschwindigkeit der Fermentreaktion. Die Abnahme der Energie der Fermentwirkung bei abnorm hohen Temperaturen bildet nur eine scheinbare Ausnahme von dem Fundamentalgesetz über den Einfluss der Temperatur auf die Reaktionsgeschwindigkeit; sie erklärt sich daraus, dass das Ferment oberhalb einer bestimmten Temperatur mit zunehmender Geschwindigkeit in unwirksame Komponenten zerfällt, aus denen es sich nicht wieder zurückbilden kann; die Geschwindigkeit dieses Zerfalls des Fermentes wächst mit steigender Temperatur viel schneller als die Geschwindigkeit der spezifischen Fermentreaktion und wird endlich bei 70—80° meist so gross, dass das Ferment augenblicklich zerfällt, ohne seine Thätigkeit ausgeübt zu haben. Ganz ähnlichen Verhältnissen sind wir schon bei dem Einfluss der Temperatur auf das lebende Plasma begegnet; auch hier findet Steigerung der Lebensäusserungen bis zu einem Temperaturoptimum statt, von da ab aber mit zunehmender Beschleunigung eine deletäre Zersetzung desselben, welche seine Lebensthätigkeiten beeinträchtigt und schliesslich vernichtet. Die besonders genau studierten quantitativen Verhältnisse der Invertinwirkung sind schon oben im speziellen Teil besprochen.

Was endlich den Chemismus der Fermentwirkung anbelangt, so lassen sich darüber gegenwärtig noch keine bestimmten Vorstellungen machen. Am ehesten wird man sich den Vorgang wohl so denken müssen, dass zuerst Zwischenprodukte des Ferments ent-

stehen, die leicht wieder zerfallen und zu Regeneration des ursprünglichen Fermentes führen; sei es nun, dass das Ferment als Überträger des einzulagernden Wassers wirke, oder nach Bunsen-Hüfner (ähnlich wie die Schwefelsäure bei der Ätherbildung) direkt mit gewissen Atomgruppen der zu zerlegenden Sustanz interimistische, leicht zerfallende Produkte bildet, nach deren Zerfall dann einerseits eine neue Atomgruppierung geschaffen und andererseits das Ferment regeneriert ist. Auf die Annahme der Bildung solcher Zwischenprodukte sind wir ja bisher schon durch eine Reihe von Gründen geführt worden. Daneben stellt sich Nägeli in Übereinstimmung mit seiner unten zu besprechenden Gährungstheorie vor, dass die Fermente durch Übertragung ihres intramolekularen Bewegungszustandes auf die umliegenden Moleküle Umlagerung und Neugruppierung der Atome bewirken. Neuerdings wird sogar mehrfach eine Fernwirkung bei der Fermentwirkung angenommen (vgl. oben Fick's Theorie der Labwirkung); de Jager (V. 121. 182) möchte die Fermente sogar den früheren Imponderabilien an die Seite stellen und will Übertragung der Fermentwirkung durch Äther oder gar Luft (?!) beobachtet haben; die experimentellen Grundlagen dieser Anschauungen sind aber mindestens äusserst zweifelhaft.

Soweit unsere jetzige Kenntnis über die Fermentwirkungen reicht, nehmen dieselben eine interessante Mittelstellung zwischen einfachen chemischen Prozessen und den Gährungsprozessen sowie überhaupt den Lebensäusserungen der Mikroorganismen ein. Die Berechtigung und Notwendigkeit einer Trennung zwischen Ferment- und Gährwirkung ist nach allen Eigenschaften der ersteren, speziell mit Rücksicht auf ihre Isolierbarkeit, auf ihre relativ beschränkten chemischen Fähigkeiten, auf ihr von den Mikroorganismen vielfach völlig abweichendes Verhalten zu äusseren Momenten, evident. Doch ist nicht zu verkennen, dass auch grosse Ähnlichkeiten der Fermente mit dem lebenden Plasma bestehen, so die z. B. bei der Urase ganz ausserordentliche Labilität, ferner ganz besonders das Wahlvermögen für die zu zerlegenden Substanzen, die Fähigkeit, eine im Vergleich zur wirkenden Masse des Ferments unverhältnismässig grosse Menge Substanz zu spalten, sowie endlich das merkwürdige Verhalten zur Temperatur, wenn auch das Optimum und die deletäre Grenze der Temperatur im Durchschnitt höher liegt, als bei den meisten Mikroorganismen. Nach diesen Ähnlichkeiten sind die Fermente von Ad. Mayer als „Plasmasplitter", von Hueppe (Naturwissenschaftl. Einführung in d. Bakteriologie. 1896. 31) als „ausgestossenes Zellprotoplasma" bezeichnet worden.

Trotz aller Ähnlichkeiten besteht aber immer noch der Kardinalunterschied zwischen den Trägern der Ferment- und der Gährwir-

kungen, dass die ersteren nur leblose, wenn auch noch so komplizierte, Substanz darstellen, während die Gährung eine Funktion lebender, organisierter, fortpflanzungsfähiger Elemente ist.

Drittes Kapitel.

Gährungserregung

von

Dr. E. Gotschlich.

Unter besonderen Umständen tritt eine eigenartige Veränderung in dem biologischen Verhalten der Mikroorganismen ein, die mit einer ausserordentlich umfangreichen Zersetzung des Nährmaterials und mit der Bildung eigentümlicher, durch Qualität und Quantität auffallender Produkte einhergeht. Unter den letzteren pflegen namentlich massenhaft entweichende Gase eine wichtige Rolle zu spielen; ferner entstehen dabei stets Produkte von zusammen geringerer Verbrennungswärme, als derjenigen Stoffe, aus denen sie gebildet sind, so dass bei der Zerlegung immer lebendige Kraft frei wird. Die Gesamtheit dieser Erscheinungen pflegt man als Gährung zu bezeichnen.

Als allgemeines äusseres Charakteristikum jedes Gährprozesses, wodurch sich derselbe von dem gewöhnlichen Stoffwechsel der Mikroben unterscheidet, erscheint das ausserordentliche Überwiegen der durch den Gährungserreger bewirkten äusseren Zersetzungsprozesse über die plastische Thätigkeit desselben, über die gleichzeitig stattfindenden Assimilations- und Fortpflanzungsprozesse. Die Masse des Gährungserregers verschwindet gegenüber der Grösse der Umsetzungen, welche er hervorruft; auch hier besteht, wie bei den leblosen isolierbaren Fermenten, dasselbe erstaunliche scheinbare Missverhältnis zwischen Ursache und Wirkung, und dieser Umstand hat früher Veranlassung gegeben, beide Prozesse zu konfundieren. Der Hauptunterschied jeder Gährung von den reinen Enzymwirkungen besteht aber, wie bereits erwähnt, darin, dass die Enzymwirkungen, wenn auch häufig ebenfalls bei Lebewesen auftretend, an ein lebloses, isolierbares Substrat geknüpft sind, während die Gährwirkung mit dem lebenden Individuum unzertrennlich verbunden und noch nie ohne Mitwirkung lebender Zellen beobachtet worden ist.

Der bei den Gährungsvorgängen stattfindende Chemismus wird in seiner Bedeutung erst eingehend gewürdigt werden können, wenn wir

die einzelnen Gährungsprozesse einer speziellen Besprechung unterworfen haben. Doch zeigen sich schon jetzt einige Unterschiede ganz allgemeiner Natur, welche der Chemismus bei verschiedenen Klassen von Gährungen erkennen lässt, und die daher zweckmässig als Einteilungsprinzipien für die spezielle Betrachtung verwandt werden können. Der Prozess, durch welchen die Gährprodukte aus dem Gährmaterial entstehen, ist nämlich entweder eine Spaltung oder eine Oxydation, oder es wirken bei komplizierteren Gährphänomenen diese beiden Kardinalprozesse kombiniert. Hiernach unterscheiden wir a) Gährungen durch Spaltung, b) Gährungen durch Oxydation, c) zusammengesetzte Gährungen. Zwar finden sich auch bei den Spaltungsgährungen sogar stets Produkte, die nur als Oxydationsprodukte aufgefasst werden können, wie z. B. vor allem die CO_2; doch findet hierbei immer die Oxydation innerhalb der Moleküle des Gährmaterials, ohne Mitwirkung des äusseren Sauerstoffs, also stets erst nach vorgängiger Spaltung statt, während bei den Oxydationsgährungen ein synthetischer Prozess, eine Oxydation des Gährmaterials durch den von anderwärts, aus der Luft bezogenen Sauerstoff zustande kommt. Hiernach müssen offenbar Bedingungen, Material und Erreger des Gährprozesses bei beiden Klassen von Vorgängen grundverschieden sein, was schon an sich als genügende Berechtigung unseres Einteilungsprinzips erscheint. Innerhalb der 3 grossen Gruppen scheiden wir dann die Gährungen nach dem Material, ein Einteilungsprinzip, das auf der Thatsache basiert, dass nur ganz bestimmte Arten von chemischen Körpern als Gährmaterial fungieren können und dass unter diesen immer für jeden einzelnen Gährungserreger und jede einzelne Art der chemischen Umsetzung nur wenige auserlesen sind. Die Benennung der einzelnen Gährungen erfolgt entweder nach dem zu zerlegenden Material oder nach einem charakteristischen Gährprodukt, oder auch wohl nach dem Erreger. Bei jeder einzelnen Gährung sind vor allem Material, Erreger, Chemismus und Produkte derselben, dann ihre Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen und eventuelle hygienische oder gewerblich-technische Bedeutung derselben zu erörtern.

A. Gährungen durch Spaltung.

I. Vergährungen der Kohlehydrate.

1. Die alkoholische Gährung der Zuckerarten durch Hefe.

Das Material der alkoholischen Gährung kann entweder in direkt vergährbarer Form dargeboten werden, oder es ist nur indirekt, nach vorangegangener chemischer Umformung durch Fermente, die unter Umständen auch von dem Gährungserreger selbst geliefert sein

können, vergährbar. Für Hefe direkt vergährbare Zuckerarten finden sich nur unter denjenigen Monosacchariden, deren Anzahl von C-Atomen 3 oder ein Multiplum dieser Zahl beträgt; so sind nach E. FISCHER (B. Ch. 23. II. 2137) ausser den noch näher zu charakterisierenden gährfähigen Hexosen ($C_6H_{12}O_6$) nur die Glycerose ($C_3H_6O_3$) und die Mannononose ($C_9H_{18}O_9$) durch Hefe direkt vergährbar, während Tetrosen, Pentosen, Heptosen und Oktosen hierzu nicht fähig sind; einige derselben können indessen sehr wohl durch Bakterien vergohren werden, woraus schon erhellt, dass die Gährfähigkeit nicht blos von der Beschaffenheit des Substrats, sondern auch von der Natur des Erregers abhängig ist und demnach eine kombinierte Funktion beider darstellt. Unter den Hexosen spielt nun weiter die Struktur und die molekulare Konfiguration der Verbindung eine ausschlaggebende Rolle für die Gährfähigkeit. Was zunächst den Unterschied zwischen Aldosen und Ketosen anbelangt, so findet sich unter den letzteren (d. h. Zuckern, die die Ketongruppe -CO- enthalten) nur ein gährfähiger Zucker, die d-Fruktose (früher als Lävulose bezeichnet); unter den Aldosen (Zuckern, in deren Molekül die Aldehydgruppe -CHO sich vorfindet) sind leicht vergährbar die d-Mannose und d-Glukose (früher als Traubenzucker, Dextrose, bezeichnet); schwieriger vergährbar ist die d-Galaktose, welche von minder gährkräftigen Arten, z. B. nach F. VOIT (Z. f. Biol. 29. 149) vom Sacch. apiculatus, überhaupt nicht angegriffen werden kann. Alle anderen bekannten Hexosen, also die optischen Antipoden der d-Mannose, d-Glukose, d-Galaktose und d-Fruktose, die Talose, die Gulose und die zur Ketosenreihe gehörige Sorbose, sind unvergährbar. Die Konfigurationsformeln der drei gährfähigen Aldosen sind nach E. FISCHER (B. Ch. 24. II. 2685; 27. I. 385):

$$\text{d-Glukose:}\quad CH_2OH - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - COH$$

$$\text{d-Mannose:}\quad CH_2OH - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - COH$$

$$\text{d-Galaktose:}\quad CH_2OH - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - COH$$

Jede weitere Veränderung in der Stellung der H- und OH-Gruppen an den 4 asymmetrischen C-Atomen hebt die Gährfähigkeit auf. Ein besonders interessantes Beispiel hierfür bildet die d-Talose:

$$CH_2OH - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - COH$$

welche, wie ersichtlich, in der Konfiguration zur d-Galaktose in demselben Verhältnis steht, wie die d-Mannose zur d-Glukose; in beiden Fällen handelt es sich um eine Vertauschung in der Stellung des H und OH am letzten, der Aldehydgruppe benachbarten asymmetrischen C-Atom; während aber bei der leicht vergährbaren d-Glukose diese Verschiebung noch nichts ausmacht und aus ihr die ebenfalls leicht vergährbare d-Mannose hervorgeht, genügt bei der d-Galaktose, die wegen der von der d-Glukose abweichenden Konfiguration am zweiten asymmetrischen C-Atom schon schwieriger der Gährung unterliegt, die weitere kleine Verschiebung am letzten asymmetrischen C-Atom, um die Gährfähigkeit der d-Talose ganz zu vernichten. Die Gährfähigkeit verschiedener Zucker ist also nicht etwa blos, wie das verschiedene Verhalten optisch isomerer Verbindungen, von einem Unterschied in der Stellung einer Atomgruppe, sondern von der Konfiguration des gesamten Moleküls abhängig. Endlich gehört hierher die Thatsache, dass nur die d-Verbindungen vergährbar sind, während die korrespondierenden l-Zucker unvergohren bleiben. Daher werden nach FISCHER (B. Ch. 23. I. 375 ff; II. 2114) die inaktiven racemischen Zucker durch Penicillium glaucum oder Bierhefe so gespalten, dass der l-Zucker übrig bleibt, während der d-Zucker vergohren wird; diese Spaltung ist für i-Glukose, i-Fruktose, i-Mannose und i-Mannonsäure nachgewiesen.

Zu den indirekt gährfähigen Substanzen, die erst nach Behandlung mit Fermenten oder analogen chemischen Einwirkungen direkt vergährbare Spaltprodukte liefern, gehören zunächst die Di- und Polysaccharide, als Saccharose (Rohrzucker), Maltose, Isomaltose, Milchzucker, Raffinose etc. Durch die im vorigen Abschnitt besprochenen und teilweise von den Hefen selbst gelieferten Fermente werden diese Körper in einfache, direkt gährfähige Hexosen zerlegt (so z. B. Saccharose in d-Glukose und d-Fruktose, Milchzucker in d-Glukose und d-Galaktose, Raffinose in d-Fruktose und Melibiose) und dann vergohren. Eine scheinbare Ausnahme von dem Verhalten der Disaccharide macht der Rohrzucker, indem er durch Monilia candida nach HANSEN direkt ohne vorangegangene Inversion vergohren wird; wenn aber auch aus diesem Pilz ein isolierbares invertierendes Ferment nicht gewonnen werden konnte, und demgemäss die direkte Vergährung des Rohrzuckers durch denselben gefolgert wurde, so ist doch wahrscheinlich der Prozess so aufzufassen, dass auch hier zuerst eine Spaltung des Rohrzuckers durch die lebende Zelle selbst zustande kommt und erst die Komponenten desselben der direkten Vergährung anheimfallen; auch in der lebenden Hefe kommt ja, wie oben dargelegt, die Inversion mittelst Invertin nur innerhalb des Zellleibes

zustande; der Unterschied gegenüber der Monilia würde also nur darin liegen, dass bei letzterer eine Trennung des invertierenden Prinzips vom lebenden Plasma bisher unausführbar ist. Neuerdings ist es übrigens E. FISCHER u. P. LINDNER (B. Ch. 28. 3034) gelungen, durch frische, mit Glaspulver zerriebene oder durch getrocknete Monilia candida, die keinerlei Gährwirkung mehr auszuüben vermochte, doch eine deutliche Inversion des Rohrzuckers (mit Bildung von Invertzucker bis zu 60 %) zu erzielen; das invertierende Agens war in Wasser nicht löslich und konnte nicht rein dargestellt werden. Jedenfalls ist aber hiermit erwiesen, dass auch bei der Monilia candida Inversion und Vergährung getrennte Funktionen sind. Ferner wurde früher die Maltose für direkt vergährbar gehalten; doch ist für viele Fälle bereits die Existenz maltose-spaltender glukaseartiger Fermente in der Hefe nachgewiesen (vgl. S. 200); in anderen Fällen mögen vielleicht ähnliche Verhältnisse obwalten, wie bei der „direkten" Vergährung des Rohrzuckers durch Monilia. Als auch vom chemischen Standpunkte wahrscheinlichste Annahme lässt sich wohl also die dargelegte Ansicht aufstellen, dass nur Monosaccharide unmittelbar gährfähig sind, während bei Disacchariden stets vorgängige Spaltung, sei es durch isolierbare Fermente, sei es durch das lebende Plasma selbst, stattfindet. Ferner ist eine solche Spaltung in allen Fällen anzunehmen, wenn höhere Zuckerderivate als Gährmaterial dienen; hierher gehören Dextrine, Stärke, Inulin, zwei neue von TAURET (C.R. 117. 50) in Topinambour-Knollen nachgewiesene Kohlehydrate Helianthenin und Synarthrin etc.; diese Stoffe werden zuerst durch diastatische Fermente verzuckert und erst dann vergohren. Glykogen dagegen kann nach A. KOCH und HOSÄUS (C. 16. 157) selbst von kräftigen Hefen nicht vergohren werden. Praktisch hat wegen der leichten Spaltbarkeit der Disaccharide und Stärkesubstanzen durch Fermente das Unvermögen derselben zur direkten Vergährung gar keine Bedeutung; im Gegenteil finden gerade diese Stoffe in den Gährungsgewerben ausgedehnte Verwendung. Für die Gährungserreger selbst bedeutet ihre Ausstattung mit verzuckernden und invertierenden Fermenten eine wichtige Erweiterung ihrer Lebens- und Wirkungsfähigkeit. —

Wenngleich eine Abspaltung von Alkohol und CO_2 aus Kohlehydraten auch durch die Lebensthätigkeit zahlreicher Schimmelpilze und Bakterien gelegentlich zustande kommt, so ist doch die massenhafte und fast ausschliessliche Bildung dieser Produkte aus bestimmten Zuckerarten, wie sie für die alkoholische Gährung charakteristisch ist, nur bei Hefen und hefeartigen Sprossungen einiger Schimmelpilze zu finden. Eine physiologische Einteilung der Alkoholgährungspilze nach dem Gährsubstrat lässt sich im wesentlichen den Angaben HANSEN's (Meddedelser etc. Bd. II. Heft 5), der

Zusammenstellung JÖRGENSEN's (Die Mikroorg. d. Gährungsindustrie. S. 131 ff.) und den Untersuchungen von E. FISCHER und THIERFELDER (B. Ch. 27. 2031) gemäss etwa folgendermassen aufstellen.

a) *Echte Saccharomyceten mit endogener Sporenbildung.*

1. Solche, die Alkoholgährung verursachen und isolierbare invertierende Fermente ausscheiden.

α) Solche, die d-Glukose, d-Mannose, d-Galaktose, d-Fruktose, sowie Saccharose, Maltose, aber nicht Laktose vergähren. Hierzu gehören HANSEN's 6 Hefearten: S. cerevis. I, S. Pastorian. I, II, III, S. ellipsoid. I, II, sowie sämtliche in der Brauereiindustrie verwandten untergährigen Rassen. Die d-Galaktose wird von einigen Arten, so von S. ellipsoid. II nur schwach vergohren. Bei gleichzeitigem Vorhandensein von d-Glukose und d-Fruktose, wie z. B. nach Inversion des Rohrzuckers, wird von den meisten Hefen die d-Glukose bevorzugt und daher rascher vergohren als die d-Fruktose; es giebt aber nach GAYON u. DUBOURG (C. R. 110. 865) auch Hefen, die das umgekehrte Verhalten zeigen.

β) Solche, die von den Disacchariden nur Saccharose vergähren, Maltose und Laktose dagegen nicht angreifen; S. Marxianus, S. exiguus, S. Ludwigii.

γ) Solche, die Laktose vergähren, als die von DUCLAUX (P. 87. 573), ADAMETZ (C. 5. 116), GROTENFELDT (F. 89. 121), BEIJERINCK (C. 6. 44), KAYSER (P. 91. 395), SCHNURMAUS-STEKHOVEN (ref. K. 1891. 136), BOCICCHIO (C. XV. 548), FISCHER und THIERFELDER (B. Ch. 27. 2031) beschriebenen Arten.

2. Solche, die weder gährende, noch invertierende Wirksamkeit äussern. Hierher gehören Sacc. membranaefaciens Hansen und zwei demselben sehr ähnliche, von PICHI entdeckte Arten.

b) *Sprosspilze ohne Endosporenbildung.*

1. Sacch. apiculatus vergährt nur d-Mannose, d-Fruktose, d-Glukose, und zwar sehr langsam, gar nicht die d-Galaktose; invertierende Wirkung fehlt, daher werden Rohrzucker, Milchzucker und Maltose nicht vergohren.

2. Torula-Arten geben grossenteils nur wenig Alkohol; einige bewirken Inversion des Rohrzuckers und vergähren d-Glukose und Invertzucker, nicht aber Maltose.

3. Monilia candida produziert kein isolierbares invertierendes Ferment, vergährt Rohrzucker „direkt“, vergährt d-Glukose leicht, Maltose schwieriger und nur in Gegenwart N-haltigen Nährmaterials.

4. Mykoderma zeigt weder Gährthätigkeit, noch invertierende Wirksamkeit.

c) *Hefeartige Sprossungen von Schimmelpilzen.*

Werden Schimmelpilze, besonders Mukorarten in zuckerhaltige Nährlösungen untergetaucht und so zu anaërober Existenz gezwungen, so bilden sich, wie bereits erwähnt, hefeartige Sprossungen, die eine ziemlich energische Gährthätigkeit entfalten können. Verschiedene Arten zeigen nach HANSEN (a. a. O.) Verschiedenheit ihrer chemischen Leistung; so vergährt Mucor erectus d-Glukose und Maltose, Dextrin und sogar Stärke nach vorangegangener Verzuckerung; Rohrzucker wird weder invertiert noch vergohren; Mucor racemosus vergährt schwächer d-Glukose

und Maltose, auch Rohrzucker nach vorgängiger Inversion; Mucor spinosus und Mucor mucedo vergähren nur d-Glukose und Maltose, letztere aber nur schwach.

Ausserdem sind in neuester Zeit mehrfach hefeartige Sprossungen von Schimmelpilzen beschrieben worden, die sich durch ihre Endosporenbildung und Gährthätigkeit als echte Saccharomyceten erwiesen, so dass hiernach vielleicht sämtliche Saccharomyceten in den Entwicklungskreis von Schimmelpilzen gehören würden. So fand JUHLER (C. C. I. 16 u. 326), dass Konidien des Aspergillus oryzae in zuckerhaltigen Nährlösungen sich zu typischen Saccharomyceten umbilden. JÖRGENSEN (ebd. 322) bestätigte dieses Resultat und wies auch für die Weinhefe, den Sacch. ellipsoideus, einen ähnlichen Ursprung aus dematium- oder chalaraähnlichen Schimmelpilzen, die auf den Trauben vegetieren, nach. Gegen die Richtigkeit dieser Angaben hat sich jedoch bereits von KOSAI u. YABE (C. C. I. 609 und KLÖCKER u. SCHIÖNNING (ebd. 777) Widerspruch erhoben; endgiltige Entscheidung bleibt abzuwarten.

Unter den Angehörigen der einzelnen Gruppen finden sich wieder Verschiedenheiten je nach der Art und Grösse der Leistung bei der Vergährung. Bekannt ist die alte Unterscheidung der Brauereihefen in Ober- und Unterhefe; bei ersterer bilden sich die Sprossungen rascher aus, es entstehen zusammenhängende Zellkomplexe, welche durch den Strom von CO_2-Bläschen leicht an die Oberfläche gerissen werden; bei der Unterhefe erfolgen die Sprossungen langsam, es entstehen nur kleine Sprossverbände, die am Boden liegen bleiben; die Gährung erfolgt bei der Unterhefe weniger stürmisch und meist bei einem niedrigeren Temperaturoptimum wie bei der Oberhefe. Ein Unterschied besteht ferner darin, dass die in der Bierbrauerei verwendeten Unterhefen Melibiose nach vorgängiger Spaltung in Glukose und Galaktose vergähren, während Oberhefen dazu nicht imstande sind (FISCHER u. LINDNER, B. Ch. 28. 3034; BAU, Chemiker-Ztg. 1895. Nr. 83). Während früher nach REESS und PASTEUR angenommen wurde, dass die eine dieser Formen sich leicht in die andere umbilden könne, ist jetzt von HANSEN (Unters. a. d. Praxis d. Gährungsindustrie. I. 70f. 1895) mit Bestimmtheit nachgewiesen, dass derartige Umbildungen selbst bei jahrelanger Fortzüchtung nicht vorkommen; jede Hefeart bewahrt vielmehr ihren Charakter als Ober- oder Unterhefe als konstantes Merkmal. — Ferner unterscheidet man je nach dem Umfang und der Geschwindigkeit der Vergährung schwache und kräftige Hefen. —

Die Art und Weise der Zerlegung der Hexosen durch die Hefegährung hat man früher durch eine sehr einfache chemische Gleichung dargestellt. Man glaubte, dass eine Spaltung des Zuckermoleküls in 2 Moleküle Alkohol und 2 Moleküle CO_2 stattfinde; $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$. PASTEUR wies zuerst nach, dass regelmässig noch eine Reihe von Nebenprodukten auftritt, selbst wenn möglichst reines Gährmaterial benutzt wird; die thatsächlich gefundene Menge Alkohol ist stets geringer als die aus der obigen einfachen

des umgesetzten Zuckers sind
verbraucht. Unter diesen letzteren
rin und Bernsteinsäure auf;
Durchschnitt 2,5—3,6 % des ver-
0,4—0,7 % desselben; ausser-
gen Spuren von Aldehyd und
Alkohole, wie Propyl-, Butyl-,
im Spiritus aus Rübenmelasse,
Furfurol und ätherartige
bei der Gährung des Weines als
besprechende Rolle spielen.
die Möglichkeit bestand, dass
schen Gährung selbst, sondern
drungener Mikroben ihre Ent-
und einer ganzen Reihe neuerer
losen Hefe-Reinkulturen unter
wurden und bei denen trotzdem
nicht mehr aufrecht erhalten
S. LINDNER r. ebd. 3. 749,
XII. 64, MARTINAUD C. R.
S. 451, RAU ebd. 14. 225,
r. Koch 1893. 159, KAYSER
V. 41. 233), ROESER P. 93.
rner ergeben, dass das Ver-
schiedenen Hefearten ein ver-
möglich, der Bildung dieser
ige, kompliziertere Gährungs-
früher von PASTEUR u. MONOYER
e Praxis der Gährungsindustrie
mischen Leistung verschiedener
benden oder Bouquetstoffe des
ffen und sich deutlich in ver-
r verschiedenen Gährprodukte
ckzukommen. Die Bildung der
ng ist aber nicht nur von der
h von den äusseren Versuchs-
LD, dass die Nebenprodukte
ger die Verhältnisse für den
ch dieselben gegen Ende der
hlich bei solchen Gährungs-
Gährung unterhalten und
angewiesen sind, z. B. bei

Mucor stolonifer und mucedo; auch scheint nach PASTEUR sowie nach MACH und PORTELE (L. V. 41. 261) alte Hefe mehr Bernsteinsäure und Glycerin zu liefern als frische. Für die Bedingungen der Glycerin- und Bernsteinsäurebildung konstatierten THYLMANN u. HILGER (a. a. O.) bezw. RAU (a. a. O.) Folgendes: Niedere Temperatur verringert die Glycerinbildung, nicht aber die Bernsteinsäureproduktion; Nährstoffzusatz zum Gährgemisch ruft erhöhte Glycerinbildung hervor, vermehrt aber die Bernsteinsäuremenge nicht; die Entstehung beider Nebenprodukte geht in gleicher Weise bei Zutritt und Abschluss der Luft vor sich. Auffallend gering war die Glycerinproduktion in mehreren Fällen, in denen reine Hefen angewandt wurden. Die Produktion der höheren Alkohole erfolgt nach LINDET (C. R. 107. 182; 112. 102) erst in den späteren Stadien der Gährung und wird durch niedrige Temperaturen unterdrückt. Aldehyd entsteht nach ROESER (a. a. O.) bei Luftzutritt in weit grösserer Menge als bei Luftabschluss und verdankt wahrscheinlich, wenigstens teilweise, seine Existenz einer durch die Hefe vollzogenen Oxydation des Alkohols. Man kann sich vielleicht vorstellen, dass in einigen der besprochenen Nebenprodukte nicht direkte Abbauprodukte des vergohrenen Zuckers zu sehen sind, sondern dass sie dem von der Gährwirkung unterschiedenen und neben ihr hergehenden Stoffwechsel der Hefe angehören. Für diese Ansicht könnten manche Punkte herangezogen werden, so z. B. die Thatsache, dass die Aldehydbildung nach ROESER auch in Nährlösungen vor sich geht, die gar kein gährfähiges Substrat enthalten, ferner die durch v. UDRANSZKY (Z. physiol. Ch. 13. 539) bei Hefe beobachtete Glycerinproduktion ohne gleichzeitige CO_2-Bildung unter Umständen, unter denen sowohl Gährwirkung als Selbstvergährung der Hefe ausgeschlossen waren, sowie die von demselben Autor beim Absterben der Hefe festgestellte Glycerinproduktion ohne CO_2-Entwicklung. Indessen spricht doch auch manches, so insbesondere die eigentümliche Qualität der Produkte, ihr fast regelmässiges Auftreten bei jeder alkoholischen Vergährung des Zuckers, gegen die allgemeine Zulässigkeit einer solchen Annahme. Die Frage nach der Bedeutung der Nebenprodukte ist offenbar noch nicht abgeschlossen.

Über die Veränderungen, welche das Gährprodukt der Hefe bei jahrelangem Verweilen der letzteren in dem gegohrenen Substrat erleidet, haben RAYMANN und KRUIS (r. K. J. 1891. 125) Untersuchungen unter Verwendung von Reinkulturen angestellt. Der Alkohol verbleibt neben der Hefe jahrelang unverändert, wenn die Flüssigkeit bei niedriger Temperatur und Luftabschluss aufbewahrt wird; anderenfalls steigt die Hefe an die Oberfläche, bildet hier eine Kahmhaut und oxydiert den gebildeten Alkohol weiter zu CO_2 und H_2O. Die in der Flüssigkeit enthaltenen Eiweisskörper werden, sobald der Hefe keine gährfähigen Kohlehydrate mehr zur Verfügung stehen, angegriffen und bis zu Amiden und Ammoniaksalzen organischer Säuren hydratisiert; ausserdem findet eine Oxydation der Eiweisspalt-

produkte zu Ameisen- und Valeriansäure statt. Auch DUCLAUX (P. 93. 537) fand bei längerem Lagern von Weinproben mit Krankheitshefen Fortgehen der Oxydationsprozesse im Wein; in sterilisierten Weinen fand dagegen selbst nach 20jähriger Lagerung keine weitere Oxydation, jedoch eine erhebliche Esterbildung statt.

Unter normalen Verhältnissen, wo wie in der Gährungsindustrie von einer ganz geringen Aussaatmenge ausgegangen wird, findet stets bei der Vergährung des Zuckers eine gleichzeitige Vermehrung der Hefezellen statt. Diese Vermehrung steht cet. par. in direktem Verhältnis zur Menge des umgesetzten Zuckers, bezw. des neugebildeten Alkohols; nach AD. MAYER (L.V. 16. 301) beträgt sie, berechnet auf trockene Hefesubstanz, etwa 1,38—2,03 % des neugebildeten Alkohols. Durch reichliche Lüftung kann die Vermehrung der Hefe erheblich gesteigert werden. Selbstverständliche Voraussetzung zum Zustandekommen einer reichlichen Hefevermehrung ist die Anwesenheit genügender Mengen organischer Nährstoffe. In einer gegebenen Gährflüssigkeit kann daher nur eine ganz begrenzte Anzahl von Hefezellen vegetieren, die Hefeernte ist daher unabhängig von der Aussaatstärke (BROWN: r. K. 92. 101); werden von vornherein mehr Hefezellen in die Gährflüssigkeit gebracht, als darin nach Massgabe der Versuchsbedingungen sich überhaupt entwickeln könnten, so tritt gar keine Vermehrung ein. Nichtsdestoweniger findet hierbei doch Gährung statt; auf diese Weise ist es auch möglich, sogar in reinen Zuckerlösungen durch grosse Hefegaben Gährung hervorzurufen, wobei freilich eine an N-haltigen Stoffen sehr erschöpfte Hefe zurückbleibt. Auch unter normalen Verhältnissen bei Hefevermehrung gehen die vegetative und die Gährungsenergie der einzelnen Hefezelle nicht immer parallel. Ob im zeitlichen Verlauf der Gährung das Maximum der Energieentfaltung bezüglich Teilung und Gährwirkung zusammenfällt, ist noch nicht eindeutig entschieden; BROWN (a. a. O.) behauptet es, während Andere, wie z. B. MACH u. PORTELE (r: K. 1892. 130), annehmen, dass zuerst die vegetative, dann die Gährungsenergie ihr Maximum zeige. Sicher geht die Vergährung noch weiter fort, nachdem die Vermehrung der Zellen längst aufgehört hat. Ferner besteht ein solcher Parallelismus nicht bei der Erhöhung der Vermehrungsenergie der Hefe durch ausgiebige Lüftung; hier ist nach VAN LAER (r: K. 1893. 137) zwar die Gesammtmenge der in einer gegebenen Zeit stattfindenden Zuckerumsetzung wegen der grösseren Zahl der beteiligten Individuen vermehrt, doch die Gährungsenergie der einzelnen Zelle geringer als bei Luftabschluss. In merkwürdigem Gegensatz zu diesem Verhalten der normal sprossenden Hefe steht die Thatsache, dass Hefe, die in so

grossen Mengen in die Gährflüssigkeit gebracht ist, dass keine weitere Vermehrung mehr stattfinden kann, doch durch Sauerstoffzufuhr in ihrer Gährleistung, also natürlich auch in der Gährungsenergie jeder einzelnen Zelle gefördert wird (BROWN, l. c). Es hat vorläufig noch nicht gelingen wollen, diese divergenten Thatsachen zwanglos unter einen Gesichtspunkt zu vereinen. Hierher gehört endlich noch EFFRONT's (r: K. 1891. 156) Beobachtung, dass durch Fluorverbindungen in bestimmten Koncentrationen Hefe zwar in ihrer Vermehrungsfähigkeit beeinträchtigt wird, wobei jedoch die Gährenergie der Einzelzelle sogar eine Steigerung erfährt; ein analoges Resultat ergiebt sich aus den Versuchen von FOTH (C. 1. 502) für Hefe in CO_2-Atmosphäre.

Betreffs der Abhängigkeit der Gährung von äusseren Bedingungen kommt neben dem bereits besprochenen Nährstoffgehalt der Lösung die Koncentration der Zuckerlösung in Betracht. Zuckerlösungen von 5—20 % werden nach BROWN (l. c.) annähernd mit der gleichen Intensität vergohren: 30proz. Lösungen vergähren langsamer. Nach DUMAS (A. ch. ph. 1874) ist die Dauer der Gährung annähernd der vorhandenen Zuckermenge direkt proportional. Die Diffusion kann nicht der beherrschende Faktor bei der Gährung sein, da GAYON u. DUBOURG (C. R. 110. 865) fanden, dass verschiedene Hefen verschiedene Zuckerarten in einem ganz anderen Verhältnis vergähren, als deren Diffusionsfähigkeit entspricht. Als Temperaturoptimum ist im allgemeinen etwa 25° anzusehen, doch ist dasselbe unter dem Einfluss verschiedener anderer äusserer Faktoren verschiebbar. — Der Fortdauer der Gährung wird sehr bald ein Ziel gesetzt durch die Ansammlung der Gährprodukte; ein Gehalt von 12 % Alkohol hemmt bereits das Wachstum der Hefe, und bei mehr als 14 % Alkohol sistiert jede Gährung. Für Mukorhefe liegt diese Grenze noch viel tiefer, bei 3¼—4 % (bei Mucor stolonifer gar nur bei 1,3 %); Mukorhefe ist auch gegen stärkere Koncentration der Zuckerlösung viel empfindlicher, da nur bis zu einem Zuckergehalt von 7 % ausgiebige Gährung eintritt. Verschiedene Hefearten scheinen gegen dieselbe Koncentration ihrer flüchtigen Gährprodukte sehr verschiedene Resistenz zu zeigen; so soll nach PRIOR (C. C. 1. 432) der durch die „schwache“ Saazer Hefe erreichte niedrige Endvergährungsgrad sich durch die Empfindlichkeit dieser Hefe gegen ihre Gährprodukte erklären; werden dieselben durch Überdestillieren im Vakuum stetig entfernt und sonst für günstige Gährungsbedingungen Sorge getragen, so lässt sich auch mit dieser schwachen Hefe eine fast vollständige Vergährung erreichen.

Den zeitlichen Verlauf der Gährung hat COCHIN (C. R. 96) durch fortlaufende Messung der entwickelten CO_2-Mengen zu bestimmen ge-

sucht. Er fand, dass immer zunächst 10—20 Minuten vergehen, bis lebhafte Gährung eintritt, in verdünnten Lösungen noch längere Zeit. Diese Inkubationszeit kommt nicht etwa dadurch zustande, dass die Zuckerlösung zunächst ins Innere der Zellen eindringen muss und dazu eine gewisse Zeit verbraucht; denn sie ist auch dann zu beobachten, wenn die Hefe direkt aus bereits gährender Zuckerlösung in neue Lösung übertragen wird. Der weitere Verlauf der Gährung lässt sich durch eine steil aufsteigende Curve versinnlichen, die nach neueren Untersuchungen von BROWN (l. c.) sich sehr der Geraden nähert, jedenfalls von einer für rein chemische Umsetzungen berechneten Kurve völlig abweicht; die Gährung kann also nicht etwa als ein durch eine von der Zelle ausgeschiedene chemische Substanz zustande kommender einfacher chemischer Prozess angesehen werden.

Besondere Beachtung ist von vielen Forschern der sog. Selbstvergährung der Hefe geschenkt. Dieselbe findet statt, wenn grosse Massen frischer, lebenskräftiger Hefe mit reichlich Wasser bei ungenügendem Luftzutritt und günstiger Temperatur (25—30°) sich selbst überlassen werden. Es wird unter diesen Umständen reichlich CO_2 und Alkohol gebildet; die Hefe geht in einen erweichten Zustand über und lässt in das wässrige Extrakt zahlreiche Stoffe übertreten, die zum Teil als Eiweissspaltprodukte (Tyrosin, Butalanin, Carnin, Sarkin, Guanin, Xanthin etc.) angesprochen werden müssen. Die Produktion von CO_2 und Alkohol liesse sich entweder dadurch erklären, dass vergährbarer Zucker in der Hefe vorhanden war, oder dass irgend ein Bestandteil der Hefe, sei es ein Kohlehydrat oder eine Proteïnsubstanz, sich leicht in Zucker umwandelte. Nach PASTEUR finden sich nun in der That stets in der Hefe zuckerähnliche Stoffe, die als solche schwer extrahierbar sind, aber z. B. durch Mineralsäuren die Umwandlung in Zucker erleiden; diese, sowie die Cellulose der Zellmembran sollten nach PASTEUR das Material der Selbstvergährung liefern. LIEBIG vertrat eine andere Anschauung; da er zuweilen bei der Selbstvergährung so grosse Mengen von CO_2 und Alkohol entstehen sah (8—13,5% Alkohol vom Trockengewicht der Hefe), dass der gesamte Gehalt der Hefe an Kohlehydraten nicht ausreichte, um diese Menge von Gährprodukten zu liefern, nahm er an, dass dieselben aus einer Spaltung der Eiweisssubstanzen der Hefezellen hervorgehen, und sah darin eine Stütze seiner allgemeinen Anschauung, nach welcher der wesentliche bei jeder Gährung stattfindende Vorgang stets die Zersetzung einer komplizierten Proteïnsubstanz und Übertragung der chemischen Bewegung von dieser auf die Zuckermoleküle sei. NÄGELI wies jedoch nach, dass bei der Selbstvergährung kein auf die Hefe allein beschränkter Prozess vorliege, sondern dass in den früheren Versuchen zweifellos Spaltpilze an der Zersetzung mitgewirkt haben. Die CO_2- und Alkohol-Produktion kann dann ebenso wie die Bildung der N-haltigen Produkte auf die Gährthätigkeit dieser Spaltpilze zurückgeführt werden, für deren Vermehrung ja alle Bedingungen gegeben waren. Wurde die Ansiedlung dieser fremden Eindringlinge z. B. durch Zusatz von Citronensäure erschwert, so fanden sich immer nur minimale Spuren Alkohol, die vielleicht durch Vergährung der geringen in der Hefe präformierten Zuckermengen entstanden. Dieser letztere Vorgang würde den Zersetzungen im hungernden Tier ganz analog sein. Dass aber weiterhin auch die Proteïnsubstanzen

der erschöpften Hefezellen durch die Gährthätigkeit anderer lebender Hefezellen angegriffen werden, dafür fehlen bisher alle sicheren Anhaltspunkte.

In der technischen Verwertung der Alkoholgährung bei der Brauerei, Brennerei, Weinbereitung etc. benutzte man früher als Gährungserreger unkontrollierbare Hefegemische, die als Weinhefe, Bierhefe u. dgl. bezeichnet wurden Nachdem sich aber durch die Untersuchungen von E. CHR. HANSEN (C. R. laborat. d. Carlsberg: Unters. a. d. Praxis d. Gährungsindusrie. H. 1 u. 2) herausgestellt hat, dass viele Krankheiten des Bieres, als schlechter bitterer Geschmack, mangelhafte Klärung, geringe Haltbarkeit etc. durch „wilde Hefen" bewirkt werden, die zufällig in die Gährbottiche gelangen und die Thätigkeit der Kulturhefen stören, — nachdem ferner durch die Arbeiten desselben Autors die Möglichkeit gegeben war, Hefe sicher rein zu züchten und durch Aussat derselben ein ganz bestimmtes zuverlässiges Gährprodukt zu erhalten, erschien es geboten, auch bei der Brauerei im grossen reine Hefearten und sterilisierte Würze anzuwenden. Dies ist zuerst von HANSEN, später von vielen Anderen mit durchweg ausgezeichnetem Erfolge unternommen worden; zahlreiche Brauereien arbeiten bereits mit grossem Vorteil nach diesem Prinzipe, welches wirksam vor dem Eindringen von Krankheitshefen und anderen Bierkrankheiten verursachenden Mikroben (als Bacillen, Sarcinen etc.) schützt und jede Unsicherheit aus dem Gährungsbetriebe verbannt. Das zuerst für Untergährung angegebene Prinzip HANSEN's ist nach JÖRGENSEN auch in obergährigen Brauereien anwendbar. Berichte über die Erfahrungen, welche man mit HANSEN's Verfahren gemacht hat, finden sich in grosser Anzahl in den erwähnten Werken HANSEN's und JÖRGENSEN's zusammengestellt. Neuerdings ist das HANSEN'sche Prinzip mit grossem Vorteil auch bei der Wein- und Schaumweinbereitung (vgl. u. a. WORTMANN, r: K. 1893. 159), sowie von GREG (r: C. 15. 46) bei der Rumfabrikation angewandt werden. Ja, man ist noch einen Schritt weiter gegangen: auf die Überlegung gestützt, dass verschiedene Arten von Hefen verschiedene charakteristische Aromastoffe erzeugen, auf denen teilweise die verschiedene Qualität differenter Weinsorten beruht, hat man versucht, minderwertige Weine durch Impfung mit vorzüglich aromagebenden Hefen zu veredeln. Diese Versuche, die schon in grosser Zahl angestellt sind, haben im allgemeinen ein günstiges Resultat ergeben; nur darf man nicht verlangen, dass die Thätigkeit der Hefe den ganzen Charakter des Weines ändern und etwa aus einem ganz minderwertigen Gährmaterial ein vorzügliches Produkt erzeugen soll. Der Grundcharakter des Weines, beruhend auf den von der Rebe fertig gelieferten „primären Bouquetstoffen" (MÜLLER-THURGAU, WORTMANN) bleibt ungeändert; die von

der Hefe gelieferten „sekundären Bouquetstoffe“ vermögen auf dieser Grundlage jedoch Modifikationen des Geschmacks und Aromas hervorzurufen. Eine besonders dankbare Wirkung wird daher bei Veredlung minderwertiger Moste, die wenig primäre Bouquetstoffe enthalten, beispielsweise bei Veredlung von Obstwein durch Weinhefen (NATHAN, r: K. 1893. 160) erzielt.

2. Oxalsäuregährung

in Lösungen von d-Glukose, Galaktose, Maltose, Rohrzucker, Milchzucker, Mannit, Dulcit und Glycerin konstatierte ZOPF (Ber. d. dtsch. botan. Ges. 1889. 94) bei seinem echten endosporen „Saccharomyces Hansenii“.

3. Citronensäuregährung

von Zuckerarten sah WEHMER (C. 15. 427) durch zwei neu entdeckte Schimmelpilze: Citromyces Pfefferianus und glaber, zustande kommen. Die Ausbeute ist so reichlich, dass an eine technische Verwertung des Verfahrens gedacht werden kann.

4. Milchsäuregährung.

Das Material für die Milchsäuregährung liefern Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker (letztere beiden wahrscheinlich erst nach vorgängiger Inversion), Rhamnose, Mannit, Sorbit.

Spontan tritt die Milchsäuregährung regelmässig in der Milch auf, wenn diese 3—4 Tage bei Zimmertemperatur oder besser noch bei 30° gehalten wird; ausserdem wird sie sehr häufig bei Fruchtsäften, Rübensaft, vegetabilischen Stoffen, wie Rübenschnitzeln, beobachtet und bei der Herstellung des Sauerkrauts und Sauerfutters verwertet. Künstlich erhält man Milchsäuregährung auch durch mehrtägiges Stehenlassen einer mit etwas altem Käse und geschlemmter Kreide versetzten Rohrzuckerlösung von geringer Koncentration bei 30—35°; der milchsaure Kalk lässt sich in einfacher Weise gewinnen.

Als Erreger dieser Gährung können eine ganze Reihe von Bakterien fungieren. Bei der spontanen Milchsäuregährung in der Milch sind zuerst von HUEPPE (M. G. II), später von GROTENFELT (F. 1889. 121) u. A. Bacillen als Erreger isoliert worden, die in Reinkultur auf sterile Milch übertragen typische Milchsäuregährung hervorriefen. Daneben sind aber auch noch viel andere Bacillen, ferner Kokken, so von LÜBBERT (Biolog. Spaltpilzunters. S. 35), ferner von FOKKER (Z. 9. 41), auch Sarcinen, so von LINDNER (r: C. 2. 340) beschrieben, und nach GOSIO (A. 21. 114; 22. 1) und KUPRIANOW (ebd. 19. H. 3) auch Vibrionen zu dieser Gährwirkung befähigt. Das Hauptprodukt der Gährung ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Äthylidenmilchsäure: CH_3-CHOH.COOH; nur HILGER (A. Ch. Pharm. 160. 336) will in einem Falle neben Propion- und Buttersäure die isomere Äthylen-

milchsäure: $CH_2OH\text{-}CH_2.COOH$ erhalten haben. Die Äthylidenmilchsäure tritt in drei optisch isomeren Modifikationen als Gährprodukt auf: erstens als gewöhnliche, optisch inaktive sog. Gährungsmilchsäure, ausserdem aber in zwei optisch aktiven Formen als Rechtsbezw. Linksmilchsäure, deren erstere mit der längst bekannten Fleisch- oder Paramilchsäure des Muskels identisch ist. Die Linksmilchsäure wurde erst neuerdings von SCHARDINGER (M. Ch. 11. 545) als Produkt einer durch einen Wasserbacillus erzeugten Gährung erhalten. Die Zinksalze der beiden optisch aktiven Milchsäuren verhalten sich in optischer Beziehung gerade umgekehrt wie die zugehörigen Säuren; das Paralaktat dreht links, während das Zinksalz der Linksmilchsäure rechtsdrehend ist. Die inaktive Gährungsmilchsäure ist als eine racemische Verbindung, analog der Traubensäure aufzufassen; hierfür sprechen die Krystallisationsversuche SCHARDINGER's, sowie die durch LEWKOWITSCH, LINOSSIER (r: K. 1891. 177) und FRANKLAND u. MAC GREGOR (r: ebd. 1893. 193) konstatierte Spaltung der inaktiven Säure durch Mikroorganismen, wobei nach Angabe letzterer Autoren die linksdrehende Säure zuerst zersetzt wird und die Fleischmilchsäure übrig bleibt. Welche der drei optisch isomeren Äthylidenmilchsäuren als Gährprodukt auf tritt, hängt zunächst von der Natur des Erregers ab. So fand SCHARDINGER (r: C. 15. 48) unter 9 Arten von Milchsäure produzierenden Bakterien bei 2 die inaktiven, bei 7 Arten die aktiven Milchsäuren; ferner unterscheiden sich nach GOSIO und KUPRIANOW selbst nahe verwandte, zu derselben Gruppe gehörige Bakterien, nämlich die choleraähnlichen Vibrionen, durch die Natur der entstehenden Milchsäure: der Vibrio cholerae asiaticae, sowie die Vibrionen von FINKLER-PRIOR, METSCHNIKOFF, WEIBEL, DUNBAR, WERNICKE I, II und III, Vibrio Massaua und Vibrio danubicus bilden Linksmilchsäure, während die Vibrionen von DENEKE und BONHOFF a die rechtsdrehende und endlich Vibrio aquatilis, Berolinensis und BONHOFF b die inaktive Modifikation erzeugen; analoge Differenzen existieren nach BLACHSTEIN (r: K. 1892. 80) zwischen Typhus- und manchen Colibacillen. Ausserdem hängt aber die Natur der gebildeten Säure auch von der chemischen Natur des Gährsubstrats und den sonstigen Versuchsbedingungen, insbesondere den Ernährungsverhältnissen des Erregers ab; so fand TATE (r: K. 1893. 191) bei demselben Bakterium Bildung von Linksmilchsäure aus d-Glukose und Mannit, von inaktiver Milchsäure dagegen bei der Vergährung von Rhamnose; nach PÉRÉ (P. 92. 512) bildet dasselbe Bact. coli bei Vergährung der d-Glukose unter Luftzutritt Rechtsmilchsäure, aus d-Fruktose inaktive Milchsäure; bei länger fortgesetzter Kultur unter schwierigen Ernährungsbedingungen hingegen wird letztere gespalten und von den entstehenden Komponenten die Linksmilchsäure

stärker angegriffen. Derselbe Autor fand in einer späteren Untersuchung (P. 93. 737), dass manche Colibacillen, die bei günstigen Ernährungsbedingungen Rechtsmilchsäure liefern, unter ungünstigeren Verhältnissen Linksmilchsäure produzieren; andere Arten vermögen überhaupt nur Linksmilchsäure zu bilden; entweder muss also die Produktion der Linksmilchsäure für die Zelle leichter sein, als die der rechtsdrehenden Form, oder die Linksmilchsäure wird schwieriger weiter zersetzt als die Rechtsmilchsäure. Jede Zuckerart scheint also, je nach der Natur des Erregers und der Gährungsbedingungen, zur Abspaltung aller 3 optischen Isomeren der Äthylidenmilchsäure fähig zu sein.

Die Art der chemischen Umsetzung stellte man sich früher in sehr einfacher Weise so vor, dass ein Molekül Hexose glatt in zwei Moleküle Milchsäure gespalten würde:

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_3H_6O_3.$$

Eine solche einfache Spaltung, die unter allen übrigen Gährprozessen ganz ohne Analogie dastände und überhaupt kaum mehr zur Gährung zu rechnen wäre, findet aber hierbei mit Bestimmtheit nicht statt. Nur etwa 83 % des umgesetzten Zuckers finden sich nämlich in Form von Milchsäure wieder; der Rest wird auf die Produktion von Nebenprodukten verwandt. Zwar haben die von früheren Beobachtern erhaltenen Nebenprodukte (Alkohol, Buttersäure, Mannit, Gummi) wahrscheinlich keine direkte Beziehung zur Milchsäuregährung, sondern sind vielfach nur der gleichzeitigen Wirksamkeit anderer Mikroorganismen zuzuschreiben; doch ist es auch gelungen, bei Gährung mit Reinkulturen solche Nebenprodukte zu beobachten, die bei verschiedenen Erregern verschieden ausfielen; so wies HUEPPE (a. a. O.) neben der Milchsäureproduktion eine Entwicklung von CO_2 nach; LEICHMANN fand (r: C. 16. 826) bei seinem von dem HUEPPE'schen scharf unterschiedenen Erreger deutliche Spuren von Äthylalkohol, aber keine Spur CO_2; ADAMETZ (C. C. 1. 465) sah bei der durch seinen Mikrokokkus Sornthalii eingeleiteten Milchsäuregährung sogar erhebliche Gasentwicklung; auch konnte KUPRIANOW (a. a. O.) konstatieren, dass bei der durch Vibrionen vermittelten Gährung die Menge der erzeugten Milchsäure durchaus nicht immer der Menge des zersetzten Zuckers parallel geht, ein Teil des letzteren also auf Nebenprodukte verbraucht worden sein muss. Hiernach ist die alte oben erwähnte Formel als unrichtig anzusehen, da sie der Erzeugung der Nebenprodukte, insbesondere der CO_2-Entwicklung nicht Rechnung trägt. Eine allgemein giltige Formel dürfte bei dem differenten Verhalten der einzelnen Arten überhaupt nicht möglich sein; vielmehr wird der Prozess wahrscheinlich in den verschiedenen Fällen einen verschiedenen und wohl recht komplizierten Verlauf nehmen.

Von besonderer Bedeutung ist die verschiedene chemische Leistung differenter Arten von Milchsäurebakterien für die technische Verwertung der Rahmsäuerung im Molkereibetriebe, welche meist zur Erleichterung des Ausbutterns vorgenommen wird. Nachdem durch eine Reihe von Untersuchungen, z. B. von STORCH (r: K. 1890. 85), JENSEN (ebd. 1891. 181), CONN (C. 9. 653), ADAMETZ (r: nach KLECKI, C. 15. 354), WEIGMANN (r: ebd.) festgestellt ist, dass eine grosse Anzahl von Butterfehlern, sowohl bezüglich der Haltbarkeit als bezüglich des Aromas der Butter, durch die Wirkung zufällig eingedrungener fremder Bakterien zustande kommt, erscheint es dringend geboten, durch Anwendung von pasteurisiertem Rahm und Säuerung mittelst Reinkulturen solche Vorkommnisse zu verhüten. In der That ist dies auch auf dem angegebenen Wege nach den umfangreichen Erfahrungen von WEIGMANN (r: K. 1890. 84; 1891. 178; 1892. 179), ADAMETZ und WILKENS (Landw. Jahrb. XXI. 131), CONN (r: K. 1893. 181), ZIRN (r: C. C. 1. 706) in überraschend zufriedenstellender Weise gelungen. Die zur Butterbereitung verwendeten Kulturen sind bereits käuflich zu haben; einige derselben, wie z. B. die QUISTschen Milchsäurebakterien, erzeugen eine reinschmeckende Süssrahmbutter ohne Beigeschmack, andere geben der Butter verschiedenartige, zuweilen vorzügliche Aromen; eine solche Aromaerzeugung kann, wie z. B. bei einem von CONN isolierten Bacillus (C. C. 1. 385) auch ohne Säuerung zustande kommen. In manchen Fällen übertraf die künstlich mittelst Reinkulturen hergestellte Butter sowohl an Haltbarkeit als an Geschmack selbst die feinsten natürlichen Produkte.

Von den äusseren Bedingungen der Milchsäuregährung ist vor allem der merkwürdige Einfluss des Sauerstoffs zu erwähnen; Zutritt freien Sauerstoffs ist nach A. MAYER (r: K. 1891. 173 und Gährungschemie. 1895. 191) zum Zustandekommen der Gährung zwar nicht notwendig, begünstigt aber die Energie der Umsetzung erheblich. Diese Begünstigung beruht wahrscheinlich nicht blos, wie bei der Einwirkung des Sauerstoffs auf die Erreger der alkoholischen Gährung, auf einer Anregung zur Vermehrung, sondern auf einer unmittelbaren direkten Förderung der Gährthätigkeit selbst, freilich wiederum nicht in dem Sinne, dass der atmosphärische Sauerstoff in der Gährungsgleichung eine Rolle spielte, wie dies bei den Oxydationsgährungen kennen zu lernen sein wird. Das Temperaturoptimum liegt bei 30—35°; bei 50° hört die Gährung auf, doch werden die Keime bei kurzem Verweilen auf dieser Temperatur noch nicht getötet; bei sehr niedrigen Temperaturen, 2—3°, findet keine Gährung statt. Eine Kurve für die Vermehrungsenergie eines gewöhnlichen Bac. acid. lact. bei verschiedenen Temperaturen findet sich

bei FLÜGGE (Z. 17. 300). Gegen freie Säure sind die gewöhnlichen Milchsäurebacillen sehr empfindlich; die Gährung kommt daher durch die vom Bacillus selbst erzeugte Säure sehr bald ins Stocken, wenn nicht für Neutralisation derselben gesorgt ist. In Milch wird trotzdem unter gleichen Umständen stets mehr Milchsäure gebildet als in zuckerhaltigen Nährlösungen, was sich nach TIMPE (A. 18. 1) und KABRHEL (Z. 19. 392) dadurch erklärt, dass ein Teil der produzierten Säure sich mit dem Kaseïn chemisch verbindet und so für die Bakterien unschädlich gemacht wird; daneben wird noch ein anderer Teil durch Umsetzung der in der Milch vorhandenen neutralen in saure Phosphate neutralisiert. — Metallsalze fördern in sehr schwacher Dosis ($CuSO_4$ und $HgCl_2$ z. B. in 0,0005 gr pro Liter) nach RICHET (C. R. 114. 1494) die Gährung; bei Steigerung der Dosis tritt zuerst eine Verlangsamung, dann völlige Hemmung ein. Diese letztere gährungshemmende Koncentration („dose antibiotique") fällt aber durchaus nicht immer mit derjenigen zusammen, welche die Vermehrung der Erreger sistiert („dose antigénétique"); letztere ist vielmehr nach CHASSEVANT u. RICHET (C. R. 117. 673) oft schon bei einer dreimal schwächeren Koncentration erreicht, so dass also die Gährung, analog dem Verhalten der Saccharomyceten gegenüber Fluorverbindungen, unabhängig von der Fortpflanzungsfähigkeit des Erregers ungestört fortbestehen kann. Das lebende Plasma kann also die eine Funktion, die Gährungserregung, noch ausüben, während es zu bedeutenderer Kraftentfaltung, zur Erzeugung neuer Individuen, nicht mehr fähig ist.

5. Buttersäuregährung.

Stärke, Dextrin, Inulin, Rohrzucker, Traubenzucker liefern das Material für diese Gährung; die Di- und Polysaccharide werden vor der eigentlichen Vergährung erst durch Fermente, an denen die hier in Betracht kommenden Bakterienarten sehr reich sind, gespalten; Milchzucker kann nur in bereits invertiertem Zustande angegriffen werden. Spontan kommt die Buttersäuregährung sehr verbreitet vor, so in lange gestandener Milch, wo sie sich, wie noch unten zu besprechen, der Milchsäuregährung als zweite Phase anschliesst, in Sauerkraut, Rübenschnitzeln, Sauerfutter und vielfach in den Gährungsgewerben, in Brennereien, Brauereien etc., wo sie eine grosse Gefahr für den Betrieb darstellt; vielleicht spielt sie auch eine Rolle bei der Käsereifung (vgl. unten). Auch bei der „Nassfäule" der Kartoffeln scheint nach KRAMER (r: K. 1891. 228) eine Buttersäuregährung wesentlich mit im Spiele zu sein. Zur künstlichen Herstellung von Buttersäure mischt man nach FITZ 100 gr Kartoffelstärke (oder Dextrin), 1 gr Salmiak und

die nötigen Nährsalze mit 2 Liter Wasser und fügt zur Neutralisation der gebildeten Buttersäure 50 gr $CaCO_3$ zu. Das Gährgemisch wird mit Acker- oder Gartenerde, in der sich nach DÉHÉRAIN u. MAQUENNE Bull. soc. chim. (2) Bd. 39) die Erreger der Buttersäuregährung in grossen Mengen finden, oder mit etwas altem Käse oder Kuhexkrementen u. dgl. infiziert und bei 40° gehalten.

Die Buttersäuregährung wurde zuerst von PASTEUR (C. R. 45. 913) und COHN (B. B. II. H. 1. 172) beobachtet. PRAZMOWSKI (Unters. üb. d. Entwicklungsgesch. u. Fermentwirkung einiger Bakt. Leipzig 1880) beschrieb als den Erreger das Clostridium butyricum (Amylobakter), welches jedoch nach neueren Untersuchungen nur noch als Sammelname einer grossen Gruppe von Bacillen, denen sämtlich die Fähigkeit, Buttersäuregährung zu erregen, zukommt, angesehen werden darf. So beschrieben FITZ (B. Ch. XVII. 1188), HUEPPE (M. G. II. 319), LIBORIUS (Z. I. 160), BOTKIN (Z. XI. 421), GRUBER (C. I. 367), PERDRIX (P. 91. 286), KEDROWSKI (Z. XVI. 445), BEIJERINCK (r: K. 1893. 258), BAIER (C. C. 1. 118) Arten, welche Buttersäuregährung erregen; die systematische Beschreibung derselben s. Bd. II. Die weitaus überwiegende Mehrzahl derselben sind obligate Anaëroben. Viele sind, besonders in physiologischer Hinsicht, sehr wenig gekannt. So viel steht jedoch fest, dass die Zersetzung in allen Fällen nach einem komplizierten Prozess erfolgt, bei dem noch grosse Mengen von Nebenprodukten gebildet werden, und dass die Art und Weise der Zersetzung bei den einzelnen Arten sehr verschieden ist. Man kennt Buttersäuregährungen in neutraler, saurer und alkalischer Lösung; die Buttersäureerzeugung tritt vielfach so wenig vor den anderen Umsetzungen hervor, dass eine Abgrenzung dieser Gährung von verwandten Prozessen oft sehr schwierig ist und BAIER z. B. eine eigentliche Buttersäuregährung überhaupt nicht mehr gelten lassen will. Auf die älteren Analysen der Gährprodukte ist kein allzu grosser Wert zu legen, da dieselben nicht mit zuverlässigen Reinkulturen angestellt sind; neuerdings sind jedoch für einige Arten die Gährprodukte in einwandfreier Weise nachgewiesen und auch ein Verständnis des dabei stattfindenden chemischen Prozesses angebahnt. So fand BEIJERINK (a. a. O.) bei seinem Granulobakter saccharobutyricum, welches den echten Erreger der Buttersäuregährung in Zuckerlösungen darstellt, Produktion von Buttersäure, daneben normalen Butylalkahol, CO_2 und H_2; dagegen erzeugt das nahe verwandte Granulobakter butylicum aus Maltose nur normalen Butylalkohol, CO_2 und H_2, aber keine Buttersäure. PERDRIX (a. a. O.) fand bei seinem „Bacille amylozyme“, dass die Vergährung des Traubenzuckers in den ersten Tagen des Versuchs einen anderen Verlauf nahm, als in der späteren Zeit; in den ersten 3 Tagen entsteht nämlich neben

Buttersäure, CO_2 und H_2 noch Essigsäure, die im späteren Stadium nicht mehr gebildet wird; auch überwiegt anfangs die Menge des Wasserstoffs erheblich die der CO_2, was sich später ausgleicht. Für das erste Stadium der Gährung gilt die Gleichung:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{56\,C_6H_{12}O_6} + 42\,H_2O = 312\,H + 114\,CO_2 + \underset{\text{Essigsäure}}{30\,C_2H_4O_2} + \underset{\text{Buttersäure}}{38\,C_4H_8O_2}.$$

Im späteren Stadium aber lässt sich der Prozess so formulieren:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{C_6H_{12}O_6} = 4H + 2\,CO_2 + \underset{\text{Buttersäure}}{C_4H_8O_2}.$$

Bei der Vergährung der Stärke, die der Bacillus vorher verzuckert, nimmt die Menge der erzeugten Kohlensäure und Buttersäure im Verlaufe der Gährung successive zu.

Sehr eingehend ist der Verlauf der Buttersäuregährung und ihre Abhängigkeit von den äusseren Bedingungen von Grimbert (P. 93. 353) für seinen anaëroben „Bac. orthobutylicus" untersucht. Der Bacillus vergährt Glycerin, Mannit, Arabinose, Glukose, Galaktose, Invertzucker, Rohrzucker, Maltose, Milchzucker, Stärke, Dextrin, Inulin, greift dagegen Glykol, Erythrit, Trehalose, arabisches Gummi, milchsauren und weinsauren Kalk nicht an. Es findet also, ähnlich wie bei der alkoholischen Gährung durch Hefe, selbst unter einander sehr nahe stehenden Körpern eine Elektion des Gährmaterials statt. Der Bacillus vergährt die Disaccharide ohne vorgängige Inversion, ebenso das Inulin ohne vorgängige Umwandlung zu d-Fruktose, eine Ausnahme, die wohl analog wie bei der Monilia candida so erklärt werden muss, dass das lebende Plasma selbst die Spaltung bis zu einfachen Hexosen besorgt, die dann sofort weiter vergohren werden, so dass reduktionsfähiger Zucker niemals nachweisbar ist. Gährungsprodukte sind normaler Butylalkohol, etwas Isobutylalkohol, normale Buttersäure, Essigsäure, zuweilen etwas Ameisensäure, daneben CO_2 und H_2. Der Gesamtverlauf der Gährung lässt sich folgendermassen formulieren:

$$\underset{\text{Hexose}}{7C_6H_{12}O_6} = \underset{\text{Butylalkohol}}{2\,C_4H_{10}O} + \underset{\text{Essigsäure}}{2C_2H_4O_2} + \underset{\text{Buttersäure}}{5C_4H_8O_2} + 10\,CO_2 + 4\,H + 6\,H_2O.$$

Im Fortgang der Gährung verändert sich, analog den Resultaten von Perdrix, das Verhältnis von $H_2:CO_2$ zu Gunsten der letzteren; ebenso nimmt die Menge des Butylalkohols kontinuierlich zu, die der Butter- und Essigsäure dagegen ab. Dies beruht wahrscheinlich auf dem hemmenden Einfluss, den die produzierte Säure auf das Weitergehen der Gährung ausübt; erfolgt Neutralisation durch $CaCO_3$, so beginnt sofort wieder eine stärkere Säurebildung. Auch das Alter der verwandten Kultur, sowie das Substrat, auf dem sie gewachsen war, ist auf den Verlauf der Gährung von Einfluss. Jede Zelle des Erregers

macht eine biologische Entwicklung durch, in deren Verlauf sie ein Maximum ihrer Gährkraft erreichen soll; es ist also eine vergebliche Hoffnung, den vollständigen Verlauf der Gährung rationell durch eine einzelne Gleichung darzustellen; die Gährung kann vielmehr nur durch ein System von Gleichungen erschöpfend dargestellt werden, von denen jede einzelne nur für ein ganz bestimmtes Stadium des Gährprozesses und für ganz bestimmte Versuchsbedingungen giltig ist.

6. Schleimige Gährungen.

Unter diesem Namen kann man eine Reihe von Gährprozessen zusammenfassen, die in zuckerhaltigen Nährsubstraten vor sich gehen und wobei als Hauptprodukt Massen schleimiger, fadenziehender bis gallertiger Substanz auftreten. Unmittelbar vergährbares Material sind für viele Arten nur d-Glukose und Invertzucker; andere Arten aber können auch den Rohrzucker angreifen, den sie vorher durch ein invertierendes Ferment zerlegen. Künstlich erhält man solche Gährungen am besten mit Hefendekokt, welches filtriert und mit Zucker versetzt ist, oder auch mit zuckerhaltigem Stärke-, Reis- oder Gerstenwasser; das Temperaturoptimum ist etwa 30°. Auch spontan kommt diese Gährung häufig in einer ganzen Reihe von Substraten vor.

1. Im Wein, besonders in gerbstoffarmen Weissweinen ist sie schon von PASTEUR (Etud. s. l. vin. p. 57) beschrieben und auf die Gährthätigkeit des Mikrokokkus viscosus zurückgeführt. Als Gährprodukte sollen hierbei konstant eine dem Dextrin nahestehende Gummiart, welche von BÉCHAMP (C. R. 93. 78) als „Viskose“ bezeichnet wird, ferner Mannit und CO_2 auftreten. Die Viskose ist in kaltem Wasser löslich, wird durch Alkohol gefällt, reduziert nicht die Fehling'sche Lösung, zeigt die Zusammensetzung der Stärke und ein Drehungsvermögen ähnlich dem der löslichen Stärke. Aus 100 Teilen Zucker erhält man bis zu 51,1 Teile Mannit, 45,5 Teile Gummi und 6,2 Teile CO_2; danach würde diese Gährung einen entsprechenden Ausdruck finden durch die Formel:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{50\,(C_6H_{12}O_6)} = \underset{\text{Gummi}}{12\,(C_{12}H_{20}O_{10})} + \underset{\text{Mannit}}{24\,(C_6H_{14}O_6)} + 12\,CO_2 + 12\,H_2O.$$

Nach SCHMIDT-MÜLHEIM laufen bei dieser Gährung wahrscheinlich zwei Prozesse neben einander her: durch den einen wird Mannit und CO_2, durch den anderen die schleimige Substanz produziert. Hiernach würde sich erklären, dass nach PASTEUR bei verschiedenen Gährungen bald das Mannit, bald das Gummi überwiegt; auch stimmt hiermit die Thatsache, dass bei den weiter zu besprechenden schleimigen Gährungen die Mannitbildung fehlt, für welche demnach ein besonderer Entstehungsmodus anzunehmen wäre. Diese Gährung kommt nur in neutraler Lösung zustande, während eine andere ähnliche von KRAMER (M. Ch. 10. 167) beschriebene Zersetzung auch in saurer Lösung erfolgt.

2. In Bier und Würze konstatierte VAN LAER (Mém. publ. par l'Acad. roy. d. Belgique. Bd. 43) als Ursache der schleimigen Gährung 3 Arten von „Bac. viscosus“. Bemerkenswert ist, dass die Produktion der schleimigen Substanz von der Gegenwart N-haltiger Stoffe abhängt; in reinen Zuckerlösungen tritt sie nicht

ein, dagegen um so leichter, je höher der N-Gehalt des Substrats ist, und je weniger freie Säure sich vorfindet. In stickstoffarmen Lösungen vermag schon eine sehr geringe Acidität die Schleimproduktion vollständig zu hemmen. Das Gährprodukt besteht aus einer stickstoffhaltigen, in Wasser unlöslichen und einer stickstofffreien, wasserlöslichen Substanz. — Langwerden der Würze durch Dematium pullulans beobachtete auch LINDNER (r: C. 3. 750).

3. Im Saft der Zuckerrüben kommt häufig Bildung massenhafter schleimiger bis gallertiger Substanz als sog. „Froschlaich" der Zuckerfabriken vor und stellt in den letzteren eine gefürchtete Betriebsstörung dar. Der Erreger wurde zuerst von VON JUBERT (cit. b. STIFT, C. C. 278) nachgewiesen und von CIENKOWSKI (cit. ebd.) und VAN TIEGHEM (Ann. d. sc. natur. 1878. 180) als Leuconostoc mesenterioides beschrieben, ein Name, der jedoch nicht eine einzelne Art, sondern eine ganze Gruppe bezeichnet. Später wurde das Leuconostoc nicht nur bei der Rübenverarbeitung, sondern auch von DÄUMICHEN (cit. b. STIFT) im Osmosezucker und von STROHMER (cit. ebd.) im Raffineriebetrieb nachgewiesen. Die gallertartige Substanz ist am eingehendsten von SCHEIBLER (Z. d. Vereins f. Rübenzuckerindustrie d. dtsch. Reiches. 24. 309) untersucht und als Dextran bezeichnet. Beim Kochen mit Säuren wird sie in Traubenzucker übergeführt. Über die Bildungsbedingungen des Dextrans und die sonstigen Gährprodukte des Leuconostoc haben LIESENBERG und ZOPF (r: K. 1892. 89) Untersuchungen angestellt. Auf Substraten, welche frei von Trauben- oder Rohrzucker sind, bildet Leuconostoc keine Gallertmassen und erscheint demnach in einer hüllenlosen Varietät; in dieser Form kommt es vielleicht häufig in der Natur vor, wo ihm nicht immer Zucker zu Gebote steht; sobald es aber in Zuckerlösungen gelangt, beginnt sofort die Dextranproduktion; so erklärt sich wohl das manchmal ganz plötzliche Auftreten dieser Betriebsstörung in der Zuckerindustrie. Von den Kohlehydraten werden nur Trauben- und Rohrzucker, letzterer nach Inversion durch den Pilz, zur Dextranbildung verwandt. Ausserdem wird aus diesen beiden Zuckerarten, sowie aus Maltose, Milchzucker und Dextrin Milchsäure gebildet. Einen sehr fördernden Einfluss auf die Gährthätigkeit des Leuconostoc übt ein Zusatz von Chlorcalcium in 3—5% oder NaCl in 1—3% oder $NaNO_3$ in 1% aus; beispielsweise wurde unter auch sonst günstigen Bedingungen und bei einem Zusatz von 4,5% $CaCl_2$ binnen 4 Tagen aus 50 gr Rohrzucker eine Gallertmasse von 101,5 gr Frischgewicht produziert; auch kommt es dabei zu einer sichtbaren Gasentwicklung. Leuconostoc ist fakultativ anaërobiotisch; durch Sauerstoffabschluss wird die Gährung beschleunigt. Das Temperaturoptimum liegt für die gewöhnliche in Europa vorkommende Form bei 30—35°, für eine indische Form bei 37°. — Ein merkwürdiger anderer Erreger des Froschlaiches der Zuckerfabriken wurde von A. KOCH u. HOSÄUS (C. 16. 225) als Bact. pediculatum beschrieben; die Schleimproduktion erfolgt nur an der einen Längsseite des Bakteriums. Die erzeugte Gallertmasse verquillt schon bei mässiger Erwärmung und löst sich auf. — Ferner beobachtete LEICHMANN (Landw. Versuchsstat. 43. 375) eine durch einen Bacillus verursachte schleimige Gährung, deren Bedingungen sich von der vorigen wesentlich dadurch unterschieden, dass auch in zuckerhaltigen Lösungen erst von einem bestimmten Trockengehalt ab Schleimbildung erfolgte, während vorher nur hüllenloses Wachstum stattfand. Als Gährsubstrat waren verwendbar: Traubenzucker, Fruchtzucker, Galaktose, Rohrzucker, Maltose, Milchzucker, Dextrin, dagegen nicht Stärke und Mannit. Ausser dem Schleim entstehen als Nebenprodukte Äthylidenmilchsäure und Äthylalkohol; Gasbildung findet nicht statt.

4. Zahlreiche Untersuchungen sind über die Erreger der schleimigen oder fadenziehenden Milch angestellt worden. SCHMIDT-Mülheim (L. V. 28. 91), HUEPPE (D. 84. 777), RATZ (r: K. 1890. 87), WEIGMANN (Milchztg. 1889. Nr. 48. Beil.), GUILLEBEAU (r: K. 1891. 185) beschrieben als Erreger derselben Kokken; DUCLAUX (Le lait. 1887), FREUDENREICH (r: K. 1890. 95), GUILLEBEAU (a. a. O.), ADAMETZ (Landw. Jahrb. 20. H. 1) sahen ähnliche Prozesse durch Bacillen zustande kommen; auch einige unter den FLÜGGE'schen (Z. 17. 273) peptonisierenden Bakterien der Kuhmilch bewirken eine intensive Produktion schleimiger, fadenziehender Substanz. Einige der oben genannten Mikroben sind auch von pathogener Wirkung und erzeugen im Kuheuter schwere Mastitis. — In chemischer Beziehung ist die produzierte schleimige Substanz sicher nicht in allen Fällen von gleicher Entstehungsweise; in einigen Untersuchungen, wie z. B. bei ADAMETZ, hat sich gezeigt, dass der Schleim sicher nicht als Gährprodukt von Kohlehydraten aufzufassen ist, da er sich auch in zuckerfreien, reinen Peptonlösungen bildet; er stellt hier vielmehr wahrscheinlich ein Quellungsprodukt der Bakterienhüllen, einen Abkömmling des Zellprotoplasmas dar. Nur des praktischen Zusammenhangs halber, den diese Fälle mit der echten schleimigen Gährung gemein haben, seien sie an dieser Stelle erwähnt.

5. Aus demselben äusseren Grunde seien hier auch die Betrachtungen von MALERBA u. SANNA-SALARIS (Z. physiol. Ch. XV. 539) über schleimigen, fadenziehenden Harn erwähnt, wobei das „Bakt. gliscrogenum“ ursächlich beteiligt ist. Die produzierte weisse, ausserordentlich visköse, in trockenem Zustande dagegen elastische Masse charakterisiert sich durch ihre Reaktionen als Eiweisskörper.

6. Schleimigwerden von Pflanzeninfusen wurde schon 1878 von BINZ (Pharm. Ztg. 36. 707 u. 766) auf die Wirkung von Schimmelpilzen zurückgeführt. BRÄUTIGAM (Pharm. Centralhalle. 32. 427), RITSERT (Pharm. Ztg. 36. 774) und HAPP (r: K. 1893. 247) isolierten als Erreger desselben verschiedene Bacillen und Kokken. Als Nebenprodukte der schleimigen Gährung fand HAPP Mannit, Milchsäure, Buttersäure und CO_2. HÉRY (r: K. 1893. 223) fand auch als Ursache des Fadenziehendwerdens der Tinte zwei Bakterienformen.

7. Cellulosevergährung (Sumpfgasgährung).

Cellulose in Form von abgestorbenen Pflanzen, Stroh, Papier, Baumwolle unterliegt häufig einer Lösung und Vergährung durch Bakterien. Diese Vergährung wurde zuerst von MITSCHERLICH (Monatsber. d. Berlin. Akad. 1850. 104) beobachtet und auf die Thätigkeit von Mikroorganismen bezogen. Dieselbe scheint in der Natur ausserordentlich weit verbreitet zu sein; so ist zuerzt von POPOFF (Pf. 10. 113) wahrscheinlich gemacht, dass die in Sümpfen häufig beobachtete Entwicklung von CH_4 und CO_2 auf Cellulosevergährung beruht; auch kommt sie nach DÉHÉRAIN und GAYON (C. R. 98) sehr oft im Dünger vor. VAN TIEGHEM (C. R. 88. 205; 89. 5) sprach als Erreger der Gährung Bakterien an, die mit der von ihm als Amylobakter bezeichneten Art übereinstimmten; als Nebenprodukt fand er eine Säure, welche bei zunehmender Anhäufung den weiteren Fortgang der Gährung hemmt. TAPPEINER (Z. f. Biol. 19.

288; 20. 52) wies nach, dass auch im Intestinaltractus des Rindes durch die Bakterien des Pansens, der Haube und des Dickdarms Cellulose vergohren wird. TAPPEINER konnte hierbei je nach der Reaktion des Substrats einen verschiedenen Verlauf der Vergährung konstatieren; bei neutraler Reaktion wurde die in 1 proz. Fleischextraktlösung suspendierte Cellulose (in Form von gereinigtem Papierbrei oder Baumwolle) zu CO_2 und CH_4 vergohren, wobei in den ersten Tagen das Methan stärker überwog wie in der späteren Zeit; in alkalischer Fleischextraktlösung hingegen ergab die Vergährung der Cellulose CO_2 und H_2 als Endprodukte; in beiden Fällen entstanden als Nebenprodukt kleine Mengen von H_2S, Aldehyd, Essigsäure und Isobuttersäure, die aber vielleicht gar nicht aus der Cellulose, sondern aus einer gleichzeitigen Vergährung des Fleischextraktes stammen. HOPPE-SEYLER (Z. physiol. Ch. 10. 401) vermochte die Cellulosegährung durch jeden Schlamm, Acker-, Wiesen- und Walderde in Gang zu setzen; Bedingungen waren nur vollständiger Luftabschluss, genügende Feuchtigkeit und relativ hohe Temperatur; analoge Bedingungen konstatierten auch SCHLÖSING (C. R. 109. 835) und HÉBERT (C. R. 115. 1321) für die Vergährung der Cellulose im Stalldünger. Als Erreger nahm HOPPE-SEYLER ebenfalls die von VAN TIEGHEM als Amylobakter bezeichneten Arten an. Als Produkte ergaben sich bei Vergährung von reinem, feuchtem Fliesspapier mit etwas Schlamm nur CH_4 und CO_2, und zwar in annähernd gleichen Volumina; H_2 war nicht nachweisbar. Das Mengenverhältnis zwischen CH_4 und CO_2 ändert sich zu Gunsten der letzteren, wenn Spuren freien Sauerstoffs oder solche Stoffe zugegen sind, die bei ihrer Reduktion Sauerstoff abgeben, wie Sulfate, Eisenoxyd, Manganoxyd. Die Menge der entwickelten Gase war grösser, als dem Gehalt des Schlamms an organischer Substanz entsprach, so dass sie hiernach mit Sicherheit als Gährprodukte der Cellulose anzusprechen sind. Die Gährung ging nur so lange vor sich, als noch lebende Bacillen vorhanden waren. VAN SENUS (r: K. 1890. 136) kommt zu dem Schlusse, dass Bac. amylobacter für sich allein die Vergährung der Cellulose nicht bewirken könne; wohl aber ist er dies in Symbiose mit einer anderen sehr kleinen, aus dem Kaninchendarm isolierten Form imstande, die ihrerseits ebenfalls isoliert Cellulose nicht anzugreifen vermag. Den Prozess der Vergährung denkt er sich so, dass die Bakterien zuerst durch ein celluloselösendes Ferment (vgl. oben S. 207) die Cellulose spalten und die Spaltungsprodukte sofort zu H_2, CO_2 und Essigsäure zerlegen; die Essigsäure soll dann durch den Wasserstoff successive zu Aldehyd, Alkohol, Äthan und Methan reduziert werden, wobei in Medien, die an anderen reduzierbaren Stoffen sehr arm sind, Wasserstoff und Essigsäure vollständig verbraucht werden und als Endprodukte der Vergährung wie in HOPPE-

SEYLER's Versuchen CH_4 und CO_2 übrig bleiben; sind aber noch andere reduzierbare Verbindungen vorhanden, wie z. B. im Darmkanal, so bleibt die Essigsäure unzersetzt. Durch direkte mikroskopische Betrachtung konnte VAN SENUS die zunehmende Verquellung und Auflösung der cellulosehaltigen Zellwände durch die angelagerten Bakterien, die sich hierbei mit Schleimmassen umgeben hatten, konstatieren.

Eine ganz ähnliche Vergährung erleidet nach HOPPE-SEYLER (Z. physiol. Ch. 13. 82) auch das Holzgummi.

Die Cellulosevergährung hat vielleicht eine gewisse technische Bedeutung bei der Flachsbereitung und spielt möglicherweise im Darm der Herbivoren eine physiologisch wichtige Rolle.

8. Verschiedene Vergährungen der Kohlehydrate.

In diesem Kapitel werden eine Reihe von Gährungen behandelt, die sich unter allgemein durchgreifende Gesichtspunkte bisher nicht bringen liessen, hauptsächlich deshalb nicht, weil die Spaltung oft sehr kompliziert ist und kein Spaltungsprodukt so vor den anderen hervortritt, dass eine besondere Bezeichnung der Gährung nach diesem einen Produkt gerechtfertigt wäre. Unter den Produkten finden sich neben CO_2 und H_2 hauptsächlich Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure, Äthylalkohol etc.

So beobachtete FITZ bei verschiedenen Kohlehydraten eine Gährung, bei welcher Äthylalkohol als vorherrschendes Produkt gebildet wurde.

Die Kenntnis einer Reihe von Vergährungen der Kohlehydrate durch pathogene Bakterien verdanken wir namentlich BRIEGER (Z. physiol. Ch. 8. 306 und 9. 1). So zerlegt der Bac. cavicida Traubenzucker derart, dass Propionsäure als Hauptprodukt entsteht. Der Bac. Friedländer ruft in traubenzuckerhaltigem Nährsubstrat starke Gasentwicklung hervor und bildet als Hauptprodukt Essigsäure, daneben kleine Mengen von Ameisensäure und Äthylalkohol. Die bei dieser Gährung entwickelten Gase wurden von FRANKLAND, STANLEY und FREW (r: K. 1891. 234) quantitativ untersucht; es ergaben sich neben geringen Mengen von Sauerstoff und Stickstoff aus der anfangs über der Kultur befindlichen atmosphärischen Luft nach einer Gährdauer von 11 Tagen 51,14% CO_2 und 47,41% H, nach einer Gährdauer von 21 Tagen 56,57% CO_2 und 43,24% H; im Mittel wurden auf 10 Moleküle H 13 Moleküle CO_2 ausgegeben (vgl. unten die korrespondierende Mannitvergährung). Eine ganz ähnliche Vergährung konstatierte SMITH (C. 10. Nr. 6) für mehrere dem Bac. Friedländer sehr ähnliche Darmbakterien. — Die normalen Darmbakterien des Menschen, speziell des Säuglings sind auf ihr Gährvermögen mehrfach untersucht. Nach ESCHERICH (Die Darmbakt. d. Säuglings. Stuttg. 1881) bewirkt Bac. lactis aërogenes ausgiebige Zuckerspaltung, wobei als Hauptprodukt Milchsäure auftritt. Ein von BAGINSKY (Z. physiol. Ch. 12. 434) isolierter Bacillus, vielleicht mit dem eben genannten ESCHERICH'schen identisch, bildet aus Milchzucker hauptsächlich Essigsäure, daneben etwas Aceton und sehr wenig Milchsäure; aus milchsauren Salzen wird wesentlich Buttersäure gebildet; auch bei der Spaltung der Stärke entsteht hauptsächlich Essig-

säure, die Analyse der entwickelten Gase ergab H_2, CH_4 und CO_2. Bei Sauerstoffabschluss entsteht nach OPPENHEIM (r: C. VI. 586) statt Essigsäure ganz überwiegend, vielleicht ausschliesslich Milchsäure; vielleicht ist diese überhaupt stets das primäre Produkt und wird erst bei Luftzutritt zu Essigsäure oxydiert, wodurch sich auch erklären würde, dass im Säuglingsstuhl selbst stets nur Milchsäure, nicht Essigsäure nachgewiesen ist. — Ferner sind sehr zahlreiche Arten des Bact. coli comm. zur Vergährung der Zuckerarten befähigt, wobei die Produkte je nach der Art des Erregers verschieden sind: so fand z. B. BAGINSKY (Z. physiol. Ch. 13. 352) bei der Spaltung des Milchzuckers neben Essigsäure und geringen Mengen höherer Fettsäuren, als Propion- und Buttersäure, erhebliche Mengen von Ameisensäure und Milchsäure, BOVET (r: K. 1891. 239) bei Vergährung des Traubenzuckers Milchsäure, Bernsteinsäure, Äthyl- und Propylalkohol u. s. w. Über die optische Verschiedenheit der bei der Vergährung von Zucker durch Typhus- und Coli-Bacillen entstehenden Milchsäuren ist bereits oben verhandelt. Manche Bakterien erzeugen bei der Zuckerspaltung auch wohlriechende Produkte, so der von SCLAVO und GOSIO (r: K. 1891. 242) beschriebene „Bac. suaveolens“, der neben Alkohol, Aldehyd, Ameisen- Essig- und Buttersäure wohlriechende Butter- und Valeriansäureester produziert; ferner ein von WENT (r: K. 1893. 248) entdeckter Schimmelpilz, der neben Alkohol, Essigsäure und Äthylacetat einen Ananasäther erzeugt. — Von anaëroben Gährungen sei die von KERRY und FRÄNKEL (M. Ch. 11. 268 u. Z. 12. 204) beobachtete Spaltung des Traubenzuckers durch Bac. oedemat. malign. erwähnt, wobei als Gährprodukte Äthylalkohol, Buttersäure, Ameisensäure und Gährungsmilchsäure gefunden wurden.

Von ganz besonderem Interesse ist endlich die von FRANKLAND u. MAC GREGOR (r: K. 1892. 232) erforschte Vergährung der Arabinose durch den „Bac. esthaceticus“, weil hierdurch gezeigt wird, dass die Pentosen nicht an sich und für alle Gährungserreger unvergährbar sind, sondern nur von der Hefe wegen des spezifischen asymmetrischen Baues ihrer wirksamen Protoplasmasubstanz nicht angegriffen werden können. Als Produkte der Arabinosevergährung fanden sich neben CO_2 und H_2 hauptsächlich Äthylalkohol und Essigsäure, ferner etwas Bernsteinsäure und eine Spur eines höheren Alkohols; bei Luftabschluss entstand auch etwas Ameisensäure. Auf 2 Moleküle Äthylalkohol entstehen nahezu 3 Moleküle Essigsäure.

II. Vergährung der mehrwertigen Alkohole.

Während für die zweiwertigen Glykole noch keine Gährungen mit Sicherheit ermittelt sind, hat man für den dreiwertigen Alkohol Glycerin, den vierwertigen Alkohol Erythrit, den fünfwertigen Quercit und die sechswertigen Alkohole Mannit und Dulcit verschiedene Gährungen durch Spaltpilze festgestellt. Die Gährprodukte sind meist den bei Kohlehydratvergährungen sehr ähnlich, was bei der nahen Verwandtschaft der Struktur beider Reihen von Körpern nicht Wunder nehmen darf.

Für Glycerin beobachtete FITZ 4 Gährungen. Erstens liefert es unter dem Einfluss des an anderer Stelle zu beschreibenden Bac. Fitzianus reichlich Äthylalkohol (z. B. 29 gr Alkohol aus 100 gr Glycerin) und als Nebenprodukt Kapronsäure, Buttersäure und etwas Essigsäure. Zweitens wird durch Heuinfus eine Vergährung des Glycerins ausgelöst, bei der hauptsächlich Butylalkohol entsteht und deren Erreger wahrscheinlich zu den Heubacillen zu rechnen ist. Drittens entsteht aus Glycerin durch die Gährthätigkeit des Bac. pyocyaneus reichlich Buttersäure und daneben etwas Äthylalkohol und Bernsteinsäure. Viertens wurde Glycerin durch kleine Stäbchen, die nämlichen, die auch äpfelsauren Kalk vergähren, derart gespalten, dass reichlich Äthylalkohol und daneben Ameisen- und Bernsteinsäure entstanden. Auch von anderen Autoren wurden noch Vergährungen des Glycerins mitgeteilt; so fand VANDEVELDE (Z. physiol. Ch. 8. 367) eine Vergährung des Glycerins durch Bac. subtilis, wobei als wesentliche Produkte Milchsäure und Buttersäure (letztere wohl erst indirekt aus der Milchsäure gebildet), daneben etwas Bernsteinsäure entstanden. Doch bot in allen genannten Fällen die Methode nicht hinreichende Garantie für reine Einsat, wodurch die Verwertbarkeit der sorgfältigen chemischen Untersuchungen leider beeinträchtigt wird. Dagegen erhielt FRANKLAND (Proc. Lond. 1889. 345) mittelst eines reingezüchteten Bacillus (Bac. esthaceticus) eine einwandfreie Vergährung des Glycerins; als Gährprodukte traten wesentlich Äthylalkohol und Essigsäure, daneben etwas Ameisensäure und Spuren von Bernsteinsäure auf.

Für Erythrit fand FITZ ebenfalls verschiedene Gährungen: ein Spaltpilz bewirkte eine Zersetzung, die sich als Spaltung von 2 Mol. Erythrit in 1 Mol. Buttersäure und 1 Mol. Bernsteinsäure unter Austritt von $2\,H_2O$ und 1 H auffassen liess; ein anderer Spaltpilz ergab bei der Gährung nur geringe Spuren von Bernsteinsäure.

Quercit liefert nach FITZ eine Gährung mit fast ausschliesslicher Bildung von Normalbuttersäure.

Mannit und Dulcit liefern zunächst die oben besprochene Milchsäuregährung. Ausserdem ist von FITZ für Mannit eine Vergährung mit Bildung von Normalbutylalkohol, Äthylalkohol, Bernsteinsäure und Milchsäure, sowie eine andere mit Bildung von Äthylalkohol (26%), Ameisensäure (5,6%) und etwas Bernsteinsäure nachgewiesen, ebenso für Dulcit eine Gährung mit etwas Alkohol und viel Buttersäure. Eingehende quantitative Untersuchungen über die Vergährung von Mannit und Dulcit mit Verwendung sicherer Reinkulturen sind von FRANKLAND in Verbindung mit anderen Forschern angestellt worden. So fanden z. B. FRANKLAND, STANLEY u. FREW (a. a. O.), dass sowohl durch den FRIEDLÄNDER'schen Bacillus als durch den Bac. esthaceticus von den beiden isomeren Körpern Mannit und Dulcit nur der erstere vergohren wird; als Gährprodukte ergaben sich hauptsächlich Alkohol und Essigsäure, daneben etwas Propionsäure und Bernsteinsäure. Das Verhältnis des Alkohols zu den flüchtigen Säuren (als Essigsäure berechnet) war bei beiden Gährungserregern annähernd gleich dem Molekularverhältnis: $2\,C_2H_5OH : CH_3COOH = 1{,}53$.

Die Mengen der gebildeten Produkte waren aber bei der durch Friedländer hervorgerufenen Gährung viel geringer als bei der durch Esthaceticus bewirkten. Als Umsetzungsgleichung ergab sich mit Wahrscheinlichkeit für den FRIEDLÄNDER'schen Bacillus:

$$\underset{\text{Mannit}}{6\,C_6H_{14}O_6} + H_2O = \underset{\text{Äthylalkohol}}{9\,C_2H_6O} + \underset{\text{Essigsäure}}{4\,C_2H_4O_2} + 10\,CO_2 + 8\,H_2.$$

Für die durch den Bac. esthaceticus hervorgerufene Mannitgährung dagegen gilt nach FRANKLAND und LUMSDEN (r: K. 1892. 231) folgende Gleichung:

$$3\ C_6H_{14}O_6 + H_2O = C_2H_4O_2 + 5\ C_2H_6O + 5\ CH_2O_2 + CO_2.$$

Mannit Essigsäure Äthylalkohol Ameisensäure

Die Ameisensäure wird, besonders bei Luftzutritt, rasch weiter zersetzt. Ferner fanden FRANKLAND und FREW (ref. ebd. 229) einen Bacillus, der Mannit und Dulcit vergährt; als Gährprodukte fanden sich neben CO_2 und H_2 Äthylalkohol, Essigsäure und ziemlich viel Bernsteinsäure (nahezu 10% der vergohrenen Substanz), weshalb der Erreger als Bac. esthacetosuccinicus bezeichnet wurde; ein grosser Teil der CO_2 und des H_2 stammen aus Ameisensäure, welche bei der Gährung gebildet, aber besonders bei Luftzutritt rasch weiter zersetzt wird. Auffallender Weise blieb trotz langer Gährdauer (85 Tage) ein grosser Teil, etwa $^3/_4$ der angewandten Substanz, unvergohren zurück; hierbei handelte es sich aber nicht etwa um eine Spaltung des optisch inaktiven Dulcits mit Zurücklassung der einen unbrauchbaren optischen Komponente, da der unvergohrene Rest ebenfalls optisch inaktiv war.

III. Vergährungen der Fettsäuren und Oxysäuren.

Zahlreiche Fettsäuren und Oxysäuren liefern ein geeignetes Gährmaterial, sobald sie den Spaltpilzen in Form neutraler Salze dargeboten werden. Am geeignetsten scheint das Kalksalz dieser Säuren zu sein, und mit diesem wurden auch fast durchgehends die betreffenden Gährversuche angestellt. Es zeigten sich gährfähig: Ameisensäure [$H.COOH$], Essigsäure [$CH_3.COOH$], ferner die Oxysäuren: Milchsäure [$C_2H_4.OH\text{-}COOH$], Glycerinsäure [$C_2H_3.(OH)_2.COOH$], Apfelsäure [$C_2H_3.OH.(COOH)_2$], Weinsäure [$C_2H_2(OH)_2.(COOH)_2$], Citronensäure [$C_3H_4.OH.(COOH)_3$].

Ameisensaurer Kalk liefert nach HOPPE-SEYLER (Z. physiol. Ch. 11. 561) mit Schlamm versetzt $CaCO_3$, CO_2 und H_2; essigsaurer Kalk liefert bei gleicher Behandlung $CaCO_3$, CO_2 und CH_4 (Methangährung der Essigsäure). Hierbei findet eine Vermehrung der Spaltpilze nur in sehr geringem Umfange statt. Eine ähnliche chemische Wirkung wird auch von fein verteiltem Rhodium oder Iridium ausgeübt.

Milchsaurer Kalk geht nach FITZ 4 verschiedene Gährungen ein: erstens unter dem Einfluss eines dünnen Bacillus, der oft lange Ketten bildet, die Propionsäuregährung, bei der als Nebenprodukte etwas Essigsäure, Bernsteinsäure und Alkohol auftreten. Zweitens liefert das Calciumlaktat bei anderer Einsat neben Propionsäure reichlich Normalvaleriansäure; aus 3 kgr Calciumlaktat wurden etwa 126 gr Propionsäure und 101 gr Valeriansäure gewonnen. Drittens erfolgt unter der Gährwirkung eines kurzen aëroben Buttersäurebacillus gleichzeitige Produktion von Buttersäure und Propionsäure. Viertens ist schon früher von PASTEUR (C. R. 1861) die Buttersäuregährung des Calciumlaktats beobachtet, bei der nur geringe Mengen von Nebenprodukten entstehen; FITZ erhielt aus 500 gr Calciumlaktat etwa 84 gr buttersauren Kalk, ausserdem 3,6 gr Äthyl- und Butylalkohol. Der wesentliche Teil dieses Gährprozesses kann also folgendermassen formuliert werden:

$$2\,(C_2H_4\,.\,OH\,.\,COO)_2Ca = CO_3Ca + 3\,CO_2 + 4\,H_2O + (C_3H_7COO)_2Ca.$$
Milchsaurer Kalk Calciumkarbonat Buttersaurer Kalk.

Glycerinsaurer Kalk wird nach FRANKLAND und FREW (r: K. 1891. 237 f.) durch den Bac. esthaceticus vergohren, wobei Äthylalkohol und Essigsäure, sowie Spuren von Ameisensäure und von Bernsteinsäure entstehen. Sehr annähernd werden hierbei auf 1 Mol. Äthylalkohol 4 Mol. Essigsäure gebildet; der wesentliche Teil der Zersetzung kann also folgendermassen formuliert werden:

$$5\,C_3H_6O_4 = C_2H_5\,.\,OH + 4\,C_2H_4O_2 + H_2O + 5\,CO_2 + 3\,H_2.$$
Glycerinsäure Äthylalkohol Essigsäure

Ungefähr die Hälfte der angewandten optisch inaktiven Glycerinsäure bleibt nach Ablauf der Gährung zurück; dieser Rest ist rechtsdrehend und bildet linksdrehende Na- und Ca-Salze. Es findet also bei der Gährung eine Spaltung der inaktiven Glycerinsäure statt, wobei die Linksglycerinsäure weiter vergohren wird, die rechtsdrehende Modifikation dagegen übrig bleibt. — Nach FITZ kann glycerinsaurer Kalk noch eine andere Vergährung durch mittelgrosse Bacillen erleiden, wobei Ameisensäure mit etwas Methylalkohol und Essigsäure als Nebenprodukte entsteht.

Äpfelsaurer Kalk ist ebenfalls mehreren Gährungen unterworfen. Unter der Einwirkung dünner Bacillen — derselben, die auch Glycerin vergähren — wird hauptsächlich Bernsteinsäure (etwa 60 % des vergohrenen Materials) und etwas Essigsäure gebildet. Mit anderen, kürzeren Bacillen entsteht Propionsäure als Hauptprodukt, daneben wieder Essigsäure. Drittens tritt zuweilen eine Buttersäureproduktion unter H_2-Entwicklung ein; endlich wird nach SCHÜTZENBERGER (Die Gährungserscheinungen. 1876) der äpfelsaure Kalk auch unter Produktion von Milchsäure und CO_2 zerlegt.

Weinsaurer Kalk liefert entweder die schon PASTEUR bekannte und auch von FITZ erhaltene Propionsäuregährung, die vielleicht nach der Gleichung verläuft:

$$3\,C_4H_6O_6 = C_2H_5\,.\,COOH + 2\,CH_3\,.\,COOH + 5\,CO_2 + 2\,H_2O.$$
Weinsäure Propionsäure Essigsäure

Oder es entsteht Buttersäuregährung, oder drittens findet eine Zerlegung statt, bei der hauptsächlich Essigsäure gebildet wird (aus 100 gr weinsaurem Kalk erhielt FITZ 45 gr essigsauren Kalk) und daneben etwas Äthylalkohol, Buttersäure und Bernsteinsäure.

Citronensaurer Kalk liefert nach Versuchen von FITZ unter der Gährwirkung kleiner dünner Bacillen (aus Heuwaschwasser) reichlich Essigsäure, als Nebenprodukte Äthylalkohol und Bernsteinsäure.

Auch die Schleimsäure wird nach SCHÜTZENBERGER leicht unter Entstehung von Essigsäure, CO_2 und H_2 vergohren.

Anhangsweise sei hier auch noch der von LOEW beobachteten Vergährung des chinasauren Kalkes gedacht, bei welcher unter dem Einfluss von Spaltpilzen bei Luftzutritt Protokatechusäure, bei Sauerstoffabschluss statt dieser Essigsäure und Propionsäure entstehen soll.

Der Wert vieler älteren, in diesem Kapitel aufgeführten Versuche wird leider dadurch sehr beeinträchtigt, dass nicht mit völlig einwandfreien Reinkulturen gearbeitet worden war. Insbesondere ist es erforder-

lich, nach Beendigung der Gährung die restierende Gährflüssigkeit genau daraufhin zu untersuchen, ob keine anderen Bakterien als die eingesäten vorhanden sind. Nur wenn auf diese Weise absolut ausgeschlossen ist, dass andere Mikroorganismen zufällig eingedrungen sind und sich in unkontrollierbarer Weise an den Zersetzungsvorgängen beteiligt haben, ist man vor Irrtum in der Beurteilung der chemischen Leistungen einer Art geschützt.

B. Gährungen durch Oxydation.

I. Die Essiggährung.

Als Essiggährung bezeichnet man den bereits seit Jahrtausenden bekannten Vorgang, durch welchen verdünnte alkoholische Lösungen spontane Säuerung erfahren, wobei der Alkohol in Essigsäure verwandelt wird. Dabei ist stets auf der gährenden Flüssigkeit die Entwicklung einer oberflächlichen Haut oder eines schleimigen Bodensatzes zu konstatieren, Bildungen, die als „Essigmutter", „Essigkahm" oder dergl. bezeichnet wurden. Die Zusammensetzung dieser Kahmhaut aus kleinsten Lebewesen wurde schon 1837 von Kützing erkannt; die Mikroben wurden dann von Thomson (Ann. Ch. Pharm. 83) und Pasteur (Étud. s. l. vinaigre. — C. R. 54. 265) als Mykoderma aceti beschrieben. Hansen (Medd. Carlsberg Laborat. 1879) wies 1879 nach, dass unter dem Namen Mykoderma aceti zwei botanisch verschiedene Bakterienarten zusammengefasst worden waren, die er als Bakt. aceti und Bakt. Pasteurianum bezeichnete; die Kahmhäute des ersteren färbten sich mit Jod gelb, die des letzteren blau. Später fand Hansen (R. G. 1893. 69 u. C. R. Carlsberg. III. 182) noch eine dritte Art, das Bakt. Kuetzingianum. Ferner hat Wermischeff P. 93. 213) zwei neue Essigbakterien isoliert, die weder die gelbe noch die blaue Jodreaktion gaben und sich ausserdem von einer durch Duclaux (r. bei Wermischeff) beschriebenen Art deutlich unterschieden. Es ist also nicht nur eine Art, sondern eine ganze Reihe von Bakterien zu dieser Gährthätigkeit befähigt. (Betr. der morphologischen Eigenschaften der Essigbakterien s. Bd. II).

Nach Lafar (C. 13. 684) scheint auch ein Sprosspilz als Erreger von Essiggährung funktionieren zu können. Dagegen ist der sehr häufig gleichzeitig mit den Essigbakterien, besonders im Anfang der Gährung auftretende Saccharomyces mycoderma, Weinkahm, nicht als Erreger der Essiggährung aufzufassen; er oxydiert vielmehr den Alkohol bis zu den Endprodukten CO_2 und H_2O. Das auffallend häufige Zusammentreffen beider Pilze erklärt sich nach Nägeli daraus, dass

die Hefeart oft erst den Essigbakterien den Nährboden bereitet, indem sie bei einem starken Gehalt des Nährmaterials an Fruchtsäuren diese aufzehrt und dadurch die Acidität des Substrats verringert; doch befriedigt diese Annahme deshalb nicht vollkommen, weil ja gerade die Essigbakterien in viel höherem Grade als andere Spaltpilze saure Reaktion des Substrats ohne Schaden ertragen.

Ob die Essigbakterien bei der Essiggährung wirklich eine ursächliche Rolle als Gährungserreger spielen, ist lange zweifelhaft gewesen. Dieselbe Umsetzung von Alkohol in Essigsäure liess sich nämlich in derselben Weise, allerdings in geringerem Grade auch durch Platinmohr erreichen. Hiernach stellte sich LIEBIG (Ann. Ch. Pharm. 153. 144) den Vorgang in beiden Fällen in ganz gleicher Weise als rein chemische Wirkung vor; wie das Platinmohr so sollte auch der Essigkahm als ausserordentlich poröser Körper den Sauerstoff auf seiner Oberfläche kondensieren und so die Umwandlung des Alkohols in Essigsäure bewirken; hiermit stimmt scheinbar die Begünstigung der Essiggährung durch andere poröse Substanzen, wie die in der Schnellessigfabrikation angewendeten Hobelspäne, wohl überein. PASTEUR betonte zwar, dass zum Zustandekommen der Essiggährung in allen Fällen die Anwesenheit des Essigpilzes unumgänglich nothwendig sei, führte jedoch die Art der Wirksamkeit des letzteren auf eine in ganz analoger Weise wie beim Platinmohr vor sich gehende Sauerstoffkondensierung und -Übertragung zurück (vgl. Étud. s. l. vinaigre. p. 72). AD. MAYER und KNIERIM (L. V. 16. 305) wiesen nun aber in überzeugender Weise nach, dass die Bedingungen beider Vorgänge ganz verschieden sind, indem die Essigbildung durch Platinmohr in gleicher Weise bei niedriger wie bei höchster Koncentration des Alkohols sich vollzieht und durch Temperaturen über 35° eher begünstigt wird, während die durch den Essigpilz vermittelte Gährung nur in Lösungen bis zu einem Alkoholgehalt von etwa 10 % und nur unterhalb 35°, am besten zwischen 20 und 30° vor sich geht; ferner liess sich nachweisen, dass Essigkahmhäute, die durch mässige Erhitzung über 50° nachweislich abgetötet, aber in ihrer mechanischen Struktur gar nicht verändert worden waren, sich unfähig zeigten, Essiggährung hervorzurufen, und dass ebenso unorganisiertes poröses Material, wie Fliesspapier, selbst bei sehr langer Dauer des Versuchs, nicht durch Sauerstoffübertragung Essigsäure aus Alkohol zu bilden vermochte, so lange das Hinzutreten von Essigbakterien von aussen absolut verhindert war. Hiernach ist also die Funktion der Essiggährung unmittelbar mit dem Leben der Essigbakterien verknüpft und als echte physiologische Leistung derselben zu betrachten. Hierfür sprechen auch die übrigen Bedingungen der Essiggährung. Dieselbe kommt nämlich nur dann zu-

stande, wenn die Essigbakterien ausser dem verdünnten Alkohol, der ihnen als hauptsächlichster Nährstoff dient, noch stickstoffhaltiges Nährmaterial und Aschebestandtheile vorfinden. Die N-haltige Nahrung wird am besten in Gestalt von Proteïnstoffen, weniger günstig durch Ammoniaksalze geliefert. Über den Bedarf an Salzen ist nichts näheres bekannt; doch scheint derselbe ähnlich zu sein wie bei den Hefepilzen, da dieselben Nährsalzlösungen für beide Gattungen von Mikroorganismen brauchbar sind. Besonders begünstigt wird die Entwicklung der Essigbakterien, wenn schon eine gewisse Menge Essigsäure (1—2%) vorhanden ist. Unbedingtes Erfordernis für die Essiggährung ist reichlicher Luftzutritt, da die Oxydation des Alkohols zu Essigsäure auf Kosten des atmosphärischen Sauerstoffs vor sich geht. Daher wirkt auch die Anwendung porösen Materials, z. B. der Hobelspäne, über welche das Essiggut bei der Schnellessigfabrikation sickert, durch die Vergrösserung der Oberfläche, zu welcher der Sauerstoff ungehinderten Zutritt hat, indirekt begünstigend auf den Prozess.

Gegen die Temperatur zeigen verschiedene Arten der Essigbakterien ein verschiedenes Verhalten; nach LAFAR (C. C. 1. 145) vermag das Bakt. Pasteurian. bei 4,5—5° C. selbst bei einer Versuchsdauer von über drei Monaten keine Essiggährung hervorzurufen, während Bakt. aceti Hansen noch bei 4—4,5° intensive Gährthätigkeit äussert. Die Säureproduktion erfolgt anfangs um so langsamer, je niedriger die Temperatur; ist aber erst einmal eine bestimmte Menge von Essigsäure gebildet, so steigt unter deren begünstigender Wirkung die weitere Produktion auch bei niederer Temperatur ganz rapid. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 30 und 34°; bei weiterer Steigerung der Temperatur nimmt die Gährintensität rasch ab, um bei 42° ganz zu sistieren; Erhitzung auf etwa 50° tötet die Essigbakterien ab. — Während die Essigbakterien gegen ziemlich hohen Gehalt an Essigsäure sehr widerstandsfähig sind und durch einen Gehalt von 2% dieser Säure sogar gefördert werden, sind sie gegen andere Säuren viel empfindlicher. Salzsäure wirkt nach HIRSCHFELD (r: K. 1890. 139) schon in einer Koncentration von 0,06—0,07% störend, während 0,01—0,02% den Prozess fördern sollen; auch Phosphorsäure wirkt nach COHN (ebd. 1890. 140) schon in 0,05 bis 0,07 proz. Lösung hindernd. Thymol soll nach AD. MAYER (Gährungschemie. 1895. 181) schon in der Verdünnung von 1:10000 nachteilig wirken; Salicylsäure in gleicher Verdünnung ist unschädlich, soll sogar fremde Mikroben ausschliessen, so dass sie vielleicht zur Reinerhaltung der Essiggährung verwendet werden könnte. — Der chemische Prozess bei der Essiggährung lässt sich einfach folgendermassen ausdrücken:

$$C_2H_5.OH + O_2 = CH_3.COOH + H_2O.$$

Wahrscheinlich wird als Zwischenprodukt Aldehyd gebildet, der besonders bei ungenügendem Sauerstoffzutritt in merkbarer Menge auftritt, so dass der Prozess in folgenden 2 Phasen verläuft:

$$C_2H_5 . OH + O = CH_3 . CHO + H_2O$$
$$CH_3.CHO + O = CH_3 . COOH.$$

Daneben sollen nach NÄGELI auch ausserordentlich kleine Mengen von CO_2 entstehen. Endlich tritt als sekundäres Produkt durch Verbindung der neugebildeten Essigsäure mit dem Alkohol des Gährsubstrats Essigäther auf. Unter Umständen kann nach Verbrauch sämtlichen vorhandenen Alkohols auch die neu erzeugte Essigsäure selbst weiter zu CO_2 und H_2O verbrannt werden, weshalb bei längerer Gährungsdauer der Säuregehalt des Essiggutes wieder abnimmt; diese bereits von PASTEUR beobachtete Thatsache ist neuerdings von LAFAR für das B. Pasteurian. Hansen sichergestellt worden. Da die verschiedenen Arten von Essigbakterien in ihrer Gährthätigkeit nach LAFAR durchaus nicht gleichwertig sind und häufig durch fremde Eindringlinge Störungen des Prozesses herbeigeführt werden können, so erscheint die Forderung von BERSCH (r: K. 1893. 252), in den Betrieb der Essigfabrikation behufs besserer Materialausnutzung und Erzeugung eines qualitativ feineren Gährproduktes Reinkulturen von Essigbakterien einzuführen, durchaus berechtigt.

II. Nitrifikation.

Im Ackerboden vollzieht sich beständig eine Oxydation des Ammoniaks, welches das letzte Abbauprodukt der bei der Fäulnis zerstörten komplizierten N-haltigen Substanzen darstellt, zu Nitrat, das dann von den Pflanzen aufgenommen und zur Synthese der N-haltigen Proteïnsubstanzen verwandt wird. Hiermit ist der Kreislauf des Stickstoffs in der Natur geschlossen. Dasjenige Glied dieses Kreislaufs nun, welches den Übergang vom Ammoniak zum Nitrat darstellt, war bis vor kurzem in seinem Mechanismus und seinen Bedingungen noch unaufgeklärt. Nachdem dieser Nitrifikationsprozess bisher stets als rein chemischer Oxydationsvorgang aufgefasst worden war, wiesen zuerst MÜLLER (L. V. 6. 263) und SCHLÖSING u. MÜNTZ (C. R. 84. 301; 85. 1018) nach, dass zum Zustandekommen der Nitrifikation die Lebensthätigkeit gewisser, vorläufig noch nicht näher zu definierender Mikroorganismen unumgänglich notwendig ist; in erhitztem oder mit desinfizierenden Mitteln behandeltem Boden kommt dieser Prozess nicht zustande. Diese Ansicht der Forscher fand durch WARINGTON, EMICH, MUNRO (cit. n. BURRI, C. C. 1. 23) weitere Bestätigung. Die Bemühungen jedoch, die nitrifizierenden Mikroorganismen des Bodens rein zu züchten,

schlugen lange Zeit völlig fehl. Zwar gelang es HERÄUS (Z. 1. 193) von einer ganzen Anzahl von Bakterien, so vom Bac. prodigios., Typhusbacillus, Milzbrandbacillus, Spirillum Finkler, Spirillum Denecke, eine Nitritbildung aus Ammoniak nachzuweisen; doch waren sowohl hier, wie bei analogen Befunden HUEPPE's (Tagebl. d. Naturf.-Vers. Wiesbaden 1887), die stattfindenden Umsetzungen so geringfügig, dass sie die ausgiebig unter natürlichen Verhältnissen im Boden stattfindende Nitrifikation in keiner Weise zu erklären vermochten. Das Misslingen aller bisherigen Versuche, die spezifischen nitrifizierenden Mikroorganismen rein zu züchten, hatte seinen Grund darin, dass zur Züchtung die gebräuchlichen, an organischen Stoffen reichen Nährsubstrate verwendet wurden, in denen, wie sogleich gezeigt werden soll, die nitrifizierenden Organismen nicht zu wachsen vermögen. In der That gelang es WINOGRADSKY (P. 1890. 213, 257, 760) zuerst bei Züchtung in rein mineralischer Nährlösung (1 gr Ammonsulfat, 1 gr Kaliumphosphat, 0,5 bis 1,0 gr basisches Magnesiumkarbonat auf 1 Liter Wasser) durch fortgesetzte Übertragung einen nitrifizierenden Organismus rein zu züchten, den er als „Nitromonas" bezeichnete. Auf ähnlichem Wege vermochten auch P. u. G. FRANKLAND (Proc. Lond.. 47. 289; Ph. Tr. 181. 107), sowie WARINGTON (r: K. 1890. 109; 1891. 215) nitrifizierende Mikroben zu isolieren.

Auffallend war dabei, dass in den mit den nitrifizierenden Mikroorganismen infizierten Ammoniaksalzlösungen stets viel mehr Nitrite als Nitrate gebildet wurden, obgleich im Ackerboden sich nur die letzteren finden, Nitrite dagegen ganz fehlen. In den Kulturen von P. u. G. FRANKLAND fanden sich überhaupt nur Nitrite, gar kein Nitrat. Durch ungenügenden Luftzutritt konnte diese unvollständige Oxydation nicht erklärt werden; denn bei vergrösserter Oberfläche der Kulturflüssigkeit, also bei vermehrtem Sauerstoffzutritt sah WINOGRADSKY die Energie der gesamten Oxydation zwar steigen, doch das Verhältnis zwischen Nitriten und Nitraten sich noch mehr zu Ungunsten der letzteren verschieben. Das Überwiegen der Nitrite über die Nitrate konnte nun entweder in der Weise erklärt werden, dass die nitrifizierenden Organismen die Oxydation des Ammoniaks stets nur bis zum Nitrit treiben, welches dann durch den atmosphärischen Sauerstoff auf rein chemischem Wege weiter zu Nitrat oxydiert werde, oder durch die Existenz verschiedener Arten von Nitrifikationserregern, deren einer das Ammoniak nur bis zum Nitrit oxydiert, während der andere die Oxydation zu Nitraten bewirkt. Letztere Annahme bewährte sich als zutreffend; die Trennung beider Arten von Organismen gelang WARINGTON noch unvollständig, WINOGRADSKY (P. 91; S. 92 u. 577) dagegen vermochte sie mit Hilfe einer verbesserten Methode durch

Züchtung auf dem von W. Kühne (C. 8. 410) angegebenen rein mineralischen, gelatinierenden Kieselsäure-Nährboden mit Sicherheit durchzuführen und erhielt so zwei ganz verschiedene Arten von nitrifizierenden Mikroorganismen, deren eine Ammoniak zu Nitriten oxydiert, während die andere auf Ammonsalze gar nicht einzuwirken vermag und Nitrite in Nitrate überführt. Durch zahlreiche Untersuchungen von Bodenproben aus den verschiedensten Erdteilen überzeugte sich Winogradsky (r: C. C. 1. 243) von der geradezu ubiquitären Verbreitung seiner Nitrifikationsorganismen, wodurch ihre Bedeutung als das spezifische Salpeterferment des Bodens eine weitere Stütze erhielt. Diejenige Klasse von Mikroben, welche Ammoniak in Nitrite oxydiert, zerfällt in 2 Arten, deren eine, Nitrosomonas, mit 2 Unterarten europaea und javanensis in der alten Welt gefunden wurde, während die andere, Nitrosokokkus, aus Bodenproben von Südamerika und Australien stammt; dasjenige Bakterium, welches die Verwandlung der Nitrite in Nitrate vollzieht, ist als Nitrobakter benannt. Die morphologischen Eigenschaften der Nitrobakterien s. Bd. II. Die ausserordentlich merkwürdige physiologische Stellung, welche diese Mikroorganismen dadurch einnehmen, dass sie ihren C-Bedarf ohne Chlorophyll und ohne Mitwirkung des Lichtes aus der CO_2 der Atmosphäre decken, ist früher bereits besprochen. Die Mengen des assimilierten C und des oxydierten N zeigten bei den einzelnen Versuchen Winogradsky's ein ziemlich konstantes Verhältnis, das zwischen 1 : 33 und 1 : 37 schwankte; im Mittel bedurfte es der Oxydation von 35,4 mgr N, um 1 mgr C in organische Verbindungen überzuführen. Dieses gewaltige Überwiegen des Nitrifikationsprozesses über die Assimilationsvorgänge berechtigt uns vollauf, den Vorgang als eine Gährung zu bezeichnen; der Unterschied von den gewöhnlichen Gährungen liegt hier, wie bei den übrigen Oxydationsgährungen, darin, dass diese Existenz unter Gährthätigkeit überhaupt die für den betr. Pilz einzig mögliche ist, während andere Gährungserreger, wie z. B die Hefe, auch ohne Gährthätigkeit zu vegetieren vermögen. Die Nitrifikation des NH_3 stellt für die Nitrobakterien die einzige Kraftquelle dar; auf organischem Nährmaterial vermögen sie nicht zu existieren; die bezüglichen vermeintlichen positiven Befunde von P. u. G. Frankland und Warington erklären sich nach Winogradsky's sorgfältigen Kontrollversuchen durch Verunreinigungen der Kulturen jener Autoren. Ganz neuerdings wollen indessen Burri und Stutzer (C. C. 1. 721) einen nitrifizierenden Bacillus gezüchtet haben, der auch auf Gelatine wächst, hier jedoch seine nitrifizierende Thätigkeit nicht ausübt. Von der Einwirkung äusserer Bedingungen auf den Nitrifikationsprozess sei der von Dumont u. Crochetelle (C. R. 117. 670; 118. 601; 119. 93)

konstatierte begünstigende Einfluss mancher Salze hervorgehoben; Kaliumkarbonat befördert denselben bei einem Zusatz von 0,2—0,3 %, Kaliumsulfat in etwa 0,7—0,8 %, doch nur bei einem gewissen Kalkgehalt des Bodens. Chlorkaliumzusatz wirkt schädlich, aber nur indirekt, indem im Boden eine teilweise Umsetzung zu Chlorcalcium erfolgt; wird letzteres aus dem Boden ausgewaschen, so tritt sogar ein günstiger Erfolg des Salzzusatzes zu Tage; hiernach glauben die Verff. den sehr wechselnden Einfluss des Zusatzes von Chloriden auf die Erntegrösse je nach der Durchspülung des Ackers mit Regen erklären zu können. Selbstverständliche Voraussetzung zum Zustandekommen des Nitrifikationsprozesses ist reichlicher Zutritt von atmosphärischem Sauerstoff, da auf dessen Kosten die Oxydation erfolgt. Die Konkurrenz zwischen der Ammoniakbildung und der Nitrifikation im Ackerboden wird daher wesentlich durch die Porosität und Luftdurchgängigkeit des Bodens entschieden (Müntz: C. R. 110. 1206); in sehr dichtem Boden findet nur NH_3-Entwicklung statt. So erklärt sich auch die von Déhérain (C. R. 116. 1091) festgestellte Thatsache, dass in stark durchgearbeitetem, energisch zerkleinertem Boden die Nitrifikation viel energischer vor sich geht. Ausserdem zeigt die Energie der Nitrifikation im Boden jahreszeitliche Schwankungen und ist speziell vom Frühling bis zum Herbst viel intensiver als im Winter. Genauere Aufklärung dieser auch praktisch hochwichtigen Verhältnisse muss späteren Untersuchungen aufbewahrt bleiben.

Zu den Oxydationsgährungen ist wohl noch zu rechnen die von Boutroux (C. R. 102. 924) beobachtete Vergährung des Traubenzuckers zu Glukonsäure: $C_6H_{12}O_7$, oder einer mit dieser isomeren Zymoglukonsäure, sowie die weitere Vergährung dieser zur Oxyglukonsäure: $C_6H_{12}O_8$. Ferner lässt sich auch die früher besprochene Oxydation von Eisenoxydulsalzen zu Ferrihydrat durch Winogradsky's Eisenbakterien, sowie die Oxydation des H_2S zu H_2SO_4 durch die Schwefelbakterien desselben Autors unter dem Gesichtspunkt einer Oxydationsgährung betrachten. Die Grenzbestimmung zwischen einfachem Stoffwechsel und Gährthätigkeit ist hier mindestens sehr schwierig.

C. Zusammengesetzte Gährungen.

I. Die Fäulnis.

Unter Fäulnis oder fauliger Gährung begreift man die rasche und intensive Zerlegung N-haltiger, hauptsächlich eiweissartiger Substanzen durch gewisse Spaltpilze, bei welcher gasige, übelriechende Produkte in grösserer Menge gebildet werden.

Das Material für diese Gährung liefern zunächst die eigentlichen Eiweissstoffe; dieselben scheinen allerdings niemals direkt der Zerlegung anheimzufallen, sondern zunächst einer Verwandlung in Peptone zu unterliegen; da aber peptonisierendes Ferment den fäulniserregenden und vielen anderen Spaltpilzen zuzukommen pflegt, so ist praktisch nur ein zeitlicher Unterschied zwischen der Fäulnis löslicher und unlöslicher eiweissartiger Stoffe; durch Hinzufügen von peptonisierendem Pankreasferment wird aber dementsprechend die Fäulnis besonders beschleunigt. Ferner sind die leimartigen und leimgebenden Stoffe zur Fäulnis disponiert, dann die Peptone, endlich einige N-haltige Körper von viel einfacherer chemischer Zusammensetzung als die Eiweisssubstanzen, die jedoch den letzteren dadurch nahe stehen, dass sie als Komponenten des Eiweissmoleküls angesehen werden müssen, so namentlich das Leucin.

Auffallend ist, dass Milch sehr wenig zur Fäulnis neigt und sogar andere fäulnisfähige Stoffe, wie Fleisch, gegen Fäulnis zu schützen vermag. Dies ist schon eine alte Erfahrung aus der Haushaltung, wird aber noch besonders durch Versuche von WINTERNITZ (Z. physiol. Ch. 16. 460) bestätigt. Auch im Darmkanal äussert sich diese fäulnishemmende Eigenschaft der Milch; daher fehlen in den Säuglingsstühlen gänzlich Indol, Skatol, Phenol; ebenso ist die Darmfäulnis beim Erwachsenen bei Milch- oder Kefyrdiät nach PÖHL (Maly's Jahrb. 1887. 277), BIERNACKI (A. M. 49), ROVIGHI (Z. physiol. Ch. 16. 43), WINTERNITZ (a. a. O.) sehr herabgesetzt, wie sich in der verminderten Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren im Harn kundgiebt. Diese fäulniswidrige Wirkung der Milch beruht auf ihrem Gehalt an Milchzucker, in Übereinstimmung mit Versuchen von HIRSCHLER (Z. physiol. Ch. 10. 302), der allgemein eine fäulnisverzögernde Wirkung der Kohlehydrate beobachtete. Nach den Fütterungsversuchen von K. SCHMITZ (ebd. 14. 378; 15. 401) übt auch frischer Käse eine solche fäulniswidrige Wirkung aus; doch beruht diese nur auf seinem Gehalt an Milchzucker; reines Kaseïn setzt der Fäulnis keinen Widerstand entgegen. Die fäulniswidrige Wirkung der Kohlehydrate erklärt sich nach HIRSCHLER dadurch, dass bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eiweisskörpern und Kohlehydraten eine Elektion des Nährmaterials statthat, wobei die letzteren leichter angegriffen werden und dadurch das Eiweissmolekül vor Zerfall schützen, oder nach WINTERNITZ und K. SCHMITZ dadurch, dass unter den durch den Zusatz von Zucker oder dgl. ganz veränderten Verhältnissen des Nährbodens nicht die zur fauligen Zersetzung des Eiweiss befähigten spezifischen Fäulniserreger, sondern eine ganz andere Bakterienflora mit anderen chemischen Fähigkeiten auftritt. — Übrigens ist die Milch nicht gegen jeden Fäulnisprozess gefeit; vielmehr konstatierte FLÜGGE (Z. 17) eine mit Produktion ausserordentlich übelriechender Gase einhergehende, durch Anaëroben eingeleitete faulige Zersetzung derselben.

Die Art der Zerlegung des Eiweissmoleküls bei der Fäulnis verläuft in vieler Beziehung analog der durch einfache chemische Eingriffe, z. B. durch Behandlung mit Säuren oder Alkalien hervorgerufenen Spaltung. Zuerst erfolgt eine hydrolytische Spaltung in Albumosen

und weiterhin in Peptone. Diese komplizierten Moleküle werden dann zunächst in der Weise abgebaut, dass Amidoderivate der Fettreihe (namentlich Amidosäuren), N-haltige Körper aus der aromatischen Reihe (z. B. Indol, Skatol), Sulfosäuren (Taurin) und vielleicht noch peptonartige Reste entstehen. Unter diesen ersten Fäulnisprodukten findet sich anch das von STADELMANN (Z. f. Biol. 26) beschriebene Tryptophan, das sich, mit Bromwasser versetzt, purpurrot färbt.

Meist unterliegen diese erstgebildeten Produkte rasch einer weiteren Zerlegung, so dass sie wenig bemerkbar werden; z. B. die Amidosäuren in NH_3 und Fettsäuren, von denen die letzteren noch weiter nach einer der oben gegebenen Gleichungen, gewöhnlich unter Freiwerden von CO_2, H_2, CH_4 gespalten werden. So hat man speziell für das Leucin eine Gährung feststellen können, die nach folgender Gleichung zu verlaufen scheint:

$$\underset{\text{Leucin}}{C_5H_{10}.NH_2.COOH} + 2H_2O = \underset{\text{Valeriansäure.}}{C_4H_9.COOH} + NH_3 + CO_2 + 2H_2.$$

Leucinsäure unterliegt nach STOLNIKOFF (Z. physiol. Ch. I. 345) einer ähnlichen Zersetzung, bei welcher ein Teil zu Kapronsäure reduziert wird, während der grössere Teil eine tiefer gehende Spaltung zu Buttersäure, Essigsäure, CH_4, CO_2 und H_2 erfährt. Ähnliche Zersetzungen erleiden ferner vielleicht das Glykokoll und andere Amidosäuren. Auch für das Tyrosin muss man eine baldige weitere Zerlegung supponieren, da dasselbe in grösserer Menge nur im Anfang der Fäulnis gefunden wird.

Die Entstehung der N-freien aromatischen Substanzen, der Homologen der Benzoësäure, als Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure, erfolgt nach BAUMANN (B. Ch. 13. 385) aus einer im Eiweissmolekül präformierten Phenylamidosäure, wie eine solche von SCHULZE u. BARBIERI (ebd. 14. 1785) bei anderer Gelegenheit als Eiweissspaltungsprodukt nachgewiesen ist; auch giebt Phenylamidopropionsäure nach BAUMANN (Z. physiol. Ch. 7. 282) bei der Fäulnis in der That Phenylessigsäure. Daneben könnten aber die Homologen der Benzoësäure nach E. u. H. SALKOWSKI (ebd. 7. 450) wahrscheinlich auch direkt aus dem Tyrosinkern des Eiweissmoleküls entstehen, da es gelang, aus reinem Tyrosin Hydrozimmtsäure zu erhalten.

Die N-haltigen aromatischen Fäulnisprodukte, als Indol, Skatol, Skatolkarbonsäure, entstehen nach E. SALKOWSKI (ebd. 8. 417) wahrscheinlich aus einer gemeinsamen, im Eiweissmolekül präformierten Muttersubstanz, da Indol und Skatol sich vertreten können; ausserdem wird das Indol nicht direkt als solches aus dem Eiweissmolekül abgespalten, sondern zunächst in Form einer Zwischensubstanz, die dann ihrerseits bei weiterer Zerlegung Indol liefert; daher steigt in der ersten

Zeit des Fäulnisprozesses die Menge des gebildeten Indols in stärkerer Progression als die Zersetzung des Eiweisses. Die quantitative Ausbeute an Indol ist bei verschiedenen Fäulnisgemischen verschieden, kann aber bis über 1 % betragen. — Von den äusserst zahlreichen Körpern, die überhaupt als Fäulnisprodukte auftreten können, seien genannt: CO_2, CH_4, H_2, N_2, H_2S; Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Palmitinsäure, Akrylsäure, Krotonsäure, Glykolsäure, Milchsäure, Valerolaktonsäure; Oxalsäure, Bernsteinsäure; Leucin, Glykokoll, Glutaminsäure, Asparaginsäure, Amidostearinsäure; Ammoniak, Ammoniumkarbonat, Ammoniumsulfid; Propylamin, Trimethylamin u. s. w.; die oben besprochenen aromatischen Körper, sowie Ortho- und Parakresol, Hydroparacumarsäure; endlich die früher eingehend behandelten Ptomaïne.

Schon die Zahl und Mannigfaltigkeit dieser Produkte lässt darauf schliessen, dass ihre Bildung nicht in dem gleichen Umfang bei jedem Fäulnisakte wiederkehrt. In der That finden wir durchaus nicht immer alle die aufgezählten Produkte, sondern die Zerlegung des Eiweissmoleküls verläuft in wechselnder Weise und fördert bald diese, bald jene Produkte zu Tage. An diesem schwankenden Verlauf der Fäulnis kann teilweise wohl die Verschiedenheit des Gährmaterials, sowie eine Differenz der äusseren Bedingungen beteiligt sein; zum grössten Teil ist aber die Verschiedenheit der die Fäulnis erregenden Bakterien die Ursache. Je nachdem die eine oder die andere Bakterienart oder ein wechselndes Gemenge derselben im Fäulnisgemisch vorherrscht, kommt es zu qualitativ oder quantitativ anderer Zusammensetzung der Produkte. In der That ist durch Versuche mit Reinkulturen bereits eine grosse Zahl von Bakterienarten bekannt geworden, welche sämtlich in reiner Kultur eine rasche Zerlegung des Eiweissmoleküls unter Bildung übelriechender Gase bewirken, deren Leistung aber sowohl hinsichtlich der Qualität der Produkte, wie nach der quantitativen Seite hin sehr verschieden ist. Bei vielen Arten giebt allerdings einstweilen nur die Entwicklung chemisch nicht näher definierter übelriechender Gase das Kriterium, auf welches hin wir eine Zerlegung des Eiweissmoleküls im Sinne der Fäulnis annehmen, so bei Bac. saprogenes I, II, III, Bac. coprogen. foetidus, Proteus, Bac. pyogen. foetidus, Mikrok. foetidus und verschiedenen Anaëroben. Bei anderen ist eine schärfere Charakterisierung der entstehenden Produkte bereits möglich; so ist z. B. die Bildung von Trimethylamin durch Bac. ureae, Bac. prodigiosus, Bac. fluorescens putidus erwiesen; Bac. fluorescens liquefac. bildet Pepton und flüchtige Fettsäuren, Bac. butyricus Hueppe Pepton, Leucin, Tyrosin, Ammoniak, Bac. putrificus coli Bienstock (Z. M. 8) Pepton, Ammoniak, Fettsäuren, Tyrosin, Phenol, Indol, Skatol. Nach KUHN

(A. 13. 40) sind als hauptsächlichste Erreger der Leichenfäulnis Proteus vulgaris und Zenkeri zu betrachten; nur der erstere bildet Indol. Es sind also zahlreiche Bakterien zur Eiweissspaltung befähigt; die meisten lassen jedoch grosse Reste des Eiweissmoleküls unzerlegt und bewirken nur in einzelnen Teilen desselben tiefere Spaltungen; nur wenige bewirken so vollständige und tiefgehende Zerlegungen, wie etwa BIENSTOCK's Bac. putrificus coli, der Repräsentanten der verschiedensten Gruppen von Fäulnisprodukten erzeugt, und bei diesen wenigen muss es zweifelhaft bleiben, ob die ganze Spaltung unter direkter Einwirkung des Bakterienlebens erfolgt, oder ob nicht nach einer oberflächlichen direkten Zerlegung der weitere Abbau der Zwischenprodukte mittelbar durch Reduktionen und Oxydationen, hervorgerufen durch nascierenden H, bewirkt wird. Jedenfalls kann von der Aufstellung einer allgemein giltigen Umsetzungsgleichung für die als Fäulnis bezeichnete Zerlegung der Eiweisskörper nicht die Rede sein, sondern es werden bestimmte chemische Gleichungen nur für jede einzelne, durch einen bestimmten Mikroben verursachte Art der Zerlegung anzunehmen sein.

Hiernach wird die spontan verlaufende Fäulnis je nach den zufällig vorhandenen Bakterien und nach den jeweiligen, der einen oder anderen Art günstigeren Existenzbedingungen ausserordentlich viele Verschiedenheiten zeigen. Welche Pilze namentlich im Anfang zur Herrschaft gelangen, das hängt von der chemischen Zusammensetzung, der Koncentration, Reaktion und Temperatur des fäulnisfähigen Substrats ab; im Laufe der Zeit und unter dem Einfluss der allmählich fortschreitenden Fäulnis ändern sich diese Bedingungen vollständig; aus neutralen Körpern können Säuren abgespalten werden, durch Zerfall der N-haltigen Moleküle unter Bildung von NH_3 kann andererseits die Alkalescenz vermehrt werden; die Relation der einzelnen chemischen Bestandteile ändert sich, weil die eine Art stärker in die Zerlegung hineingezogen wird, als die andere. Dadurch bieten sich immer wieder für andere Spaltpilze günstige Existenzbedingungen, und so stellt sich die spontan verlaufende Fäulnis gewöhnlich als eine fast regellose, von nicht übersehbaren Einzelbedingungen abhängige Folge von Umsetzungen dar, welche durch die verschiedensten und in ganz verschiedener Weise wirksamen Spaltpilzarten hervorgebracht wird. Im Anfang der Fäulnis beobachtet man gewöhnlich mehrere Arten von Mikrokokken sowie grosse Bacillen, später finden sich auch Massen von kürzeren Bakterien ein; an der Oberfläche des Fäulnisgemisches scheinen Formen zu prävalieren, wie sie früher unter dem Sammelnamen Bakt. termo beschrieben wurden und unter denen nach Ausweis der Plattenkulturen der Bac. fluorescens liquefac. in grösster Zahl vertreten ist. Da-

bei ist nicht zu vergessen, dass ausserdem zahlreiche Spaltpilze in faulenden Gemischen sich ansiedeln, denen überhaupt keine Gährwirkung zukommt, oder die doch einstweilen noch kein für sie passendes Gährmaterial vorfinden; später freilich, wenn erst intensive Gährung eingeleitet ist, pflegen die dabei aktiv beteiligten Pilze die Entwicklung anderer Formen zu hemmen. Alle diese Massen von begleitenden Mikroorganismen müssen den Fäulnisprozess noch dadurch komplizieren, dass auch ihre Stoffwechselprodukte sich mit den Gährprodukten mischen.

Von grösstem Einfluss auf den Verlauf des Fäulnisprozesses ist der Sauerstoff. Schon längst ist bekannt, dass nur bei Beschränkung des Luftzutritts eigentliche stinkende Fäulnis stattfindet. Bei reichlicher Luftzufuhr dagegen fehlen die übelriechenden Gase, vielmehr beobachtet man hierbei eine rasche und sehr vollständige Oxydation aller fäulnisfähigen Stoffe und bezeichnet daher diese Art von Fäulnis mit einem besonderen Namen als „Verwesung". PASTEUR hob den Unterschied der Fäulnis mit Sauerstoffzutritt und derjenigen ohne Sauerstoff zuerst schärfer hervor; nach seiner Ansicht sind die eigentlichen Fäulnispilze Anaëroben und bedürfen zu ihrer Entwicklung durchaus der vorbereitenden Thätigkeit aërober Mikroorganismen, welche bei Luftabschluss nur den in der Faulflüssigkeit gelösten Sauerstoff zu verzehren brauchen und dann ihre Thätigkeit einstellen, bei Luftzutritt dagegen während der ganzen Dauer des Fäulnisprozesses auf der Oberfläche der Flüssigkeit unter Häutchenbildung intensiv wuchern und so den Zutritt des Sauerstoffs zum Innern durch Konsumption desselben hindern; die erste Spaltung der Eiweisskörper wird dann durch die in der Tiefe des Substrats vegetierenden Anaëroben bewirkt, während die hieraus hervorgehenden komplizierten Zwischenprodukte durch die Thätigkeit der an der Oberfläche wuchernden Aëroben rasch und vollständig bis zu den Endprodukten zerlegt werden. PASTEUR suchte also den Unterschied zwischen Fäulnis bei Sauerstoffzutritt und -Abschluss entsprechend seiner auf der Anaërobiose basierenden Gährtheorie zu erklären. Doch ist durch neuere Untersuchungen zweifellos erwiesen, dass einige Bakterien sowohl bei Fehlen wie bei reichlicher Anwesenheit von Sauerstoff imstande sind, das Eiweissmolekül unter Erzeugung charakteristischer Fäulnisprodukte zu zerlegen. Ausserdem ergiebt sich eine teilweise Erklärung für den Einfluss der Sauerstoffzufuhr schon aus den rein chemischen Vorgängen, die sich bei der Fäulnis abspielen. Unter Abschluss des Sauerstoffs treten umfangreiche Reduktionen auf, teils direkt durch den Gährvorgang selbst, teils indirekt durch den hierbei entstehenden Wasserstoff. Über den Chemismus und die Produkte dieser Reduktionen ist schon in

einem früheren Abschnitt bei der Behandlung der Stoffwechselprodukte eingehend gehandelt, worauf hier verwiesen sein mag. Im ganzen ist jedenfalls die Veränderung des Gährmaterials und der Gährprodukte hierbei nur eine geringfügige, und es ist somit für den Verlauf der Fäulnis ohne Sauerstoff charakteristisch, dass die eigentlichen Gährprodukte meist unverändert zu Tage treten, ohne dass eine umfangreichere Zerstörung und Oxydation derselben erfolgt; auch ist es begreiflich, dass unter diesen Bedingungen nur solche Spaltpilze existieren können, denen der Sauerstoff völlig entbehrlich ist, so lange ihnen Gährmaterial zur Verfügung steht.

Anders bei reichlichem Sauerstoffzutritt. Hier spielt der nascierende Wasserstoff vermutlich eine viel bedeutsamere Rolle. Hoppe-Seyler hat es wahrscheinlich zu machen gesucht, dass der nascierende H das Sauerstoffmolekül zerreissen und so den Sauerstoff aktivieren muss; der Vorgang ist hierbei so vorzustellen, dass je 2 Atome des nascierenden H immer ein Atom des Sauerstoffmoleküls O_2 an sich reissen und damit Wasser bilden, während nun das andere Atom Sauerstoff in freiem Zustand zu den kräftigsten Oxydationen befähigt ist. Auch auf anderem, rein chemischem Wege entstandener H vermag diese Aktivierung des Sauerstoffs auszuführen, so der aus Palladiumwasserstoff durch Dissociation allmählich austretende H. Unter dieser Annahme wird es leicht verständlich, weshalb bei Luftzutritt die Fäulnis so völlig anders verläuft, als bei Luftabschluss. Nicht nur dass die eigentlichen Reduktionsprodukte, wie H_2, H_2S, überhaupt nicht zu Tage treten, sondern der Oxydation anheimfallen, auch eine Menge anderer Substanzen, die sonst dem geschlossenen Sauerstoffmolekül gegenüber bei gewöhnlicher Temperatur völlig resistent sind, werden von dem aktivierten Sauerstoff angegriffen und in einfachste Verbindungen übergeführt. Die Zerstörung der fäulnisfähigen Stoffe erfolgt so in gleich vollständiger Weise wie bei der Zerlegung im lebenden tierischen Organismus oder auch in Spaltpilzen, die bei Sauerstoffzufuhr in normaler Weise die gebotenen Nährstoffe oxydieren. Ausserdem werden nicht selten auch an der Oberfläche der Faulflüssigkeit angesiedelte Mikroorganismen sich von den Gährprodukten ernähren und diese zu einfachsten Verbindungen verbrennen. — In unserer natürlichen Umgebung sind beide Vorgänge — Fäulnis und Verwesung — reichlich vertreten. Häufig findet man beide Prozesse neben einander auf demselben toten organischen Substrat; so kann an der Oberfläche einer Faulflüssigkeit vollständige Verwesung erfolgen, während in der Tiefe unter anaëroben Bedingungen Fäulnisprozesse vor sich gehen; ferner findet man Überwiegen der Oxydationsprozesse an der Bodenoberfläche, während in tieferen Schichten hauptsächlich Reduktionsprozesse sich abspielen. Auch die Zersetzungen im

Stallmist, sowie im gedüngten Acker sind nach WOLLNY (C. 1. 441) und SEVERIN (C. C. 1) teils als Reduktions-, teils als Oxydationsprozesse aufzufassen. Reine Fäulnis kommt leicht überall da zustande, wo für vollständige Fernhaltung des Sauerstoffs gesorgt ist, sei es in der Tiefe der faulenden Substrate, sei es nach vorgängiger Konsumption des vorhandenen Sauerstoffs durch aërobe Arten. Vollständige Verwesung dagegen ohne jede Entwicklung von übelriechenden Gasen und komplizierten Reduktionsprodukten kommt viel seltener vor, weil hierzu eine äusserst innige, beständige Berührung des Fäulnismaterials mit Luft vorausgesetzt wird; am günstigsten scheinen die Bedingungen hierfür in leicht durchgängigem und zeitweise durchfeuchtetem Boden zu liegen; dort geht geradezu eine Mineralisierung organischer Substanzen in so vollkommener Weise vor sich, dass bald weder kompliziertere C-Verbindungen, noch H_2S, noch NH_3 vorhanden sind, sondern nur noch CO_2, Sulfate und Nitrate. (Vgl. den vorangegangenen Abschnitt Nitrifikation.) — Endlich beobachtet man noch häufig, besonders bei der Zersetzung pflanzlicher, N-armer, cellulosehaltiger Substanzen im Boden einen nicht näher charakterisierten Prozess, bei dem es zur Bildung von Huminsubstanzen und CH_4 kommt; dieser Prozess, der sowohl in Bezug auf seine Erreger als auf seinen Chemismus noch ganz unklar ist, wird als „Vermoderung" bezeichnet.

Von besonderem Interesse, zumal in praktischer Hinsicht, sind die unter gewissen Bedingungen bei der Fäulnis, z. B. im gedüngten Boden und bei verwandten Prozessen, auftretenden Stickstoffverluste, wobei elementarer N_2 entweicht und für die Ausnutzung für landwirtschaftliche Zwecke verloren geht. Der Prozess ist als eine Reduktion der Nitrate anzusehen und geht nur bei völligem Luftabschluss vor sich. In faulendem Material, das weder Nitrate noch Nitrite enthält, findet daher nach den übereinstimmenden Angaben zahlreicher Beobachter, wie KÖNIG (Der Kreislauf des Stickstoffs. 1878. 19), MORGEN (L. V. 30. 213), LOWES, GILBERT u. PUGH (Ph. Tr. 1861. II. 497), RUGE (Sitzungsber. d. Wiener Akad. math. Kl. 43. 758), TACKE (Landw. Jahrb. 1887. 917), EHRENBERG (Z. physiol. Ch. 11. 145), KELLNER u. YOSHII (ebd. 12. 95), BURRI, HERFELDT u. STUTZER (Journ. f. Landw. 1894. 329), kein Stickstoffverlust statt. Bei Gegenwart von Nitraten oder Nitriten hingegen kann elementarer N_2 abgespalten werden, wie durch GAYON u. DUPETIT (C. R. 95. 644 u. 1365), DÉHÉRAIN u. MAQUENNE (ebd. 691, 732, 854), HERÄUS (Z. 1. 193), TACKE (a. a. O.), EHRENBERG (a. a. O.), SPRINGER (B. Ch. 16. 1278), LEONE (r: K. 90. 111), DIETZELL (r: Z. physiol. Ch. 11. 153), BRÉAL (C. R. 114. 681), GILTAY u. ABERSON (r: K. 92. 226), BURRI u. STUTZER (C. C. 1. 353) festgestellt ist. Der Stickstoffverlust in dem faulenden Material betrug in manchen

Versuchen nur einige Prozent, in anderen Fällen aber, wie bei BURRI u. STUTZER, etwa 80 %; GILTAY u. ABERSON geben sogar an, dass fast der ganze Nitratstickstoff in freien Stickstoff umgewandelt worden sei. Bedingung für das Zustandekommen der Nitratreduktion ist ausser dem Luftabschluss noch starker Wassergehalt der Substrate; ferner scheint, wenigstens für manche Arten, der Gehalt des Fäulnisgemisches an bestimmten organischen Nährstoffen notwendig zu sein. Die älteren Versuche sind meist nicht mit Reinkulturen, sondern mit Fäulnisgemischen angestellt, oder die Beschreibung der verwendeten Arten ist nur eine unvollständige, so dass ein Wiedererkennen derselben unmöglich wäre. Neuerdings haben aber BURRI u. STUTZER mehrere Arten nitratzerlegender Bakterien sehr eingehend beschrieben, die sie aus Pferdefäces und Stroh isolierten. Besonders bemerkenswert sind zwei dieser Arten, deren eine fakultativ anaërob, deren andere obligat aërob ist, und die nur in Symbiose mit einander zur Nitratzerlegung befähigt sind, während jede einzelne Art diesen Prozess nicht auszulösen vermag. Doch kann die fakultativ anaërobe Art in ihrer Funktion sehr wohl durch Bact. coli comm. und durch den Typhusbacillus vertreten werden, während dies bei der anderen Art nicht angeht. Ein dritter denitrifizierender Bacillus übte für sich allein seine Wirkung aus, ja sogar in einer Lösung, die das Nitrat als einzige N-Quelle enthielt. Bei der Reduktion des Salpeters werden bedeutende Mengen von Alkali frei, die schliesslich hemmend auf den Fortgang der Gährung einwirken.

II. Komplizierte, ihrem chemischen Verlauf nach noch unbekannte Gährungen, die in den Gährungsgewerben Anwendung finden.

1. Kefirgährung. Kefir und Kumys sind alkoholische Getränke, die seit Alters von kaukasischen Völkern durch die Vergährung der Milch gewonnen werden. Hierbei findet ein Zusammenwirken von Milchsäurebakterien und Hefe statt; erstere bewirken die Umwandlung des Milchzuckers in gährfähigen Traubenzucker, der dann durch die Hefe zu Alkohol vergohren wird; ausserdem bilden die Milchsäurebakterien natürlich noch Milchsäure. Das Ferment der Kefirgährung, welches diese Erreger enthält, kann in Gestalt der sog. „Kefirkörner" lange Zeit trocken aufbewahrt und versandt werden. Die in den Kefirkörnern enthaltenen Mikroorganismen sind zuerst von KRANNHALS (A. M. 35) und KERN (Biol. Centralbl. 2. 137) genau beschrieben worden, (vgl. Bd. II). Im Kumys fanden NENCKI u. FABIAN (r: C. II. 523) zwei ähnliche Mikroben. BEIJERINCK (r: K. 92. 182) fand, dass die Hefe der Kefirkörner ein Milchzucker spaltendes Ferment, eine Laktase besitzt und so zur Vergährung desselben befähigt ist; durch die von den Milchsäurebakterien ausgeschiedene Säure wird die Entwicklung der Hefe begünstigt.

Die im Kaukasus übliche Methode der Kefirbereitung ist sehr einfach; frische Kuh- oder Ziegenmilch wird in einen Schlauch gefüllt, mit einigen frischen Kefir-

körnern versetzt, der Schlauch geschlossen, bei mittlerer Temperatur verwahrt und häufig durchgeschüttelt; nach 1—2 Tagen ist das Getränk fertig und wird abgefüllt; der im Schlauch verbleibende Rückstand von Kefirkörnern kann sogleich zu einer neuen Gährung verwendet werden. — Zur Bereitung ausserhalb des einheimischen Gebietes sind 2 Methoden anwendbar. Nach der ersten lässt man die trockenen bräunlichen Kefirkörner des Handels 5—6 Stunden in lauem Wasser liegen, bis sie quellen; dann spült man sie sorgfältig ab und bringt sie in frische Milch, die täglich 1—2 mal zu erneuern ist, bis die Körner rein weiss werden und in frischer Milch rasch (nach 20—30 Min.) an die Oberfläche steigen. Auf einen vollen Esslöffel der so vorbereiteten Körner giesst man dann in einer Flasche etwa 1 Liter Milch, lässt 5—8 St. offen stehen, verschliesst dann die Flasche fest und hält dieselbe bei ca. 18°, indem man sie etwa alle 2 Stunden schüttelt. Nach 8—24 Stunden giesst man die Flüssigkeit durch ein feines Sieb in eine andere Flasche, die höchstens zu $^4/_5$ gefüllt werden darf, und lässt wieder verschlossen und unter Umschütteln stehen. Nach 24 Stunden erhält man dann den sog. eintägigen Kefir, der noch wenig CO_2 und Alkohol enthält; gewöhnlich trinkt man erst den 2tägigen, der nach längerem ruhigen Stehen 2 Schichten, eine untere molkenartige, durchscheinende und eine obere, aus feinsten Kaseïnflöckchen bestehende unterscheiden lässt und nach dem Durchschütteln rahmähnliche Konsistenz zeigt. 3tägiger Kefir ist wieder dünnflüssiger und sehr saner. — Der beim Absieben erhaltene Rückstand kann nach gründlichen Abspülen mit Wasser sogleich zu einer neuen Gährung verwandt werden. Die im Gebrauch befindlichen Körner sind stets von Zeit zu Zeit gründlich zu reinigen und immer wieder bis zu Erbsengrösse zu zerkleinern. Im lufttrockenen Zustand bewahren die Körner ihre Keimfähigkeit jahrelang. — Eine zweite einfachere Methode ist da anwendbar, wo man einen guten 2—3tägigen Kefir fertig bekommen kann. Man fügt dann von diesem 1 Teil zu 3—4 Teilen frischer Kuhmilch, füllt auf Flaschen und lässt etwa 48 Stunden unter zeitweisem Umschütteln stehen. Von dem fertigen Getränk lässt man etwa $^1/_5$—$^1/_3$ in der Flasche zurück, als Ferment für die neu anzusetzende Gährung. — SCHUPPAN (C. 13. 527) empfiehlt, Kefir aus sterilisierter Milch mittelst aus Kefirkörnern gewonnenen Reinkulturen zu bereiten.

Die chemische Untersuchung ergiebt als wesentlichste Gährprodukte Äthylalkohol, Milchsäure und CO_2; daneben treten kleine Mengen von Glycerin, Bernstein-, Essig- und Buttersäure auf. Der Gehalt an Milchsäure beträgt in fertigem Kefir gewöhnlich 1,5%, der Alkoholgehalt 1° Tr.; beide entstehen nachweislich nur aus dem Milchzucker; in den ersten 24 Stunden überwiegt die Milchsäurebildung, in den folgenden Tagen dagegen die Alkoholproduktion. Dnrch höhere Temperatur (25—30°) wird die Milchsäuregährung zu stark gegenüber der Alkoholgährung begünstigt; bei etwa 18° laufen beide gleichmässig neben einander her. Der Eiweissgehalt der Milch scheint durch die Kefirgährung nicht verändert zu werden; Peptone sind nicht nachweisbar, doch erfährt das Kaseïn eine Veränderung in der Weise, dass es äusserst feinflockig verteilt wird, so dass die Flüssigkeit eine fast rahmartige Konsistenz erhält. Auf dieser Veränderung beruht vermutlich der hohe diätetische Wert des Präparats (in Deutschland zuerst in der Kuranstalt des Hofrats Dr. STERN in Kissingen eingeführt).

2. Käsereifung und abnorme Käsegährungen. Der normale Käsereifungsprozess, bei welchem zuerst eine Peptonisierung der Eiweisskörper, in späteren Phasen eine tiefergehende Zersetzung mit Freiwerden von Ammoniak, Leucin und Tyrosin (MAGGIORA, A. 14. 217) stattfindet, erfolgt nur unter

der Einwirkung bestimmter Mikroorganismen. Bei Ausschluss der letzteren, z. B. durch Verwendung von gekochter oder pasteurisierter Milch und sterilisiertem Lab (SCHAFFER u. BONDZYNSKI, r: Koch's J. 1890. 92; FREUDENREICH, r: ebd. 1891. 135) oder durch Zusatz von Antisepticis, wie Thymol oder Kreolin (ADAMETZ, Landw. Jahrb. 18. 228) kommt keine Käsereifung zustande. Die Mikroben, welchen diesen Prozess verursachen, müssen offenbar in der Milch selbst enthalten sein; doch ist die Frage, welche Arten als Erreger der Käsereifung anzusprechen sind, noch nicht endgiltig entschieden. Nachdem schon F. COHN (B. B. H. 3. 191) eine ursächliche Beteiligung des Bac. subtilis an diesem Prozesse für wahrscheinlich erklärt hatte, wies BENECKE (C. I. 521) denselben im Käse nach, und glaubten insbesondere DUCLAUX (Le lait. 1887), sowie MARCHAL (C. C. 1. 506) und W. WINCKLER (ebd. 609) den nahe verwandten Tyrothrixarten die Hauptrolle bei der Käsereifung vindizieren zu müssen. v. FREUDENREICH (ebd. 349) hat es dagegen mindestens für den Emmenthaler Käse sehr wahrscheinlich gemacht, dass hier die Milchsäurebakterien als wesentliche Erreger anzusehen sind, und die Tyrothrixarten eine nur ganz sekundäre Bedeutung haben, da die letzteren gewöhnlich nur in geringer Zahl im Käse vorhanden sind, in ihm keine Vermehrung zeigen, sondern sogar rasch absterben und bei Verimpfung auf einen Käse dessen Reifung nicht beschleunigen. In Weichkäsen scheinen Oïdium lactis und verwandte Formen bei der Reifung wesentlich beteiligt zu sein (MARCHAL l. c.). — Die Lochbildung im Käse wird durch eine grosse Anzahl von gasentwickelnden Mikroorganismen bewirkt, unter denen sich hauptsächlich Bacillen, aber auch Kokken und Hefen befinden; der von BAUMANN (L. V. 42. 181) besonders benannte „Bac. diatrypeticus casei" ist also nur als ein Repräsentant einer grossen Gruppe anzusehen. Viele von diesen gasentwickelnden Mikroben, die sich z. B. bei ADAMETZ (r: bei BOCICCHIO, C. 15. 548) übersichtlich zusammengestellt finden, können unter Umständen abnorm stark geblähte oder „nisserige", d. h. mit zahllosen kleinen Löchern durchsetzte Käse erzeugen und so arge Betriebsstörungen hervorrufen; daneben verleihen solche abnorme Gährungserreger häufig noch einen schlechten Geschmack. Die Käseblähung kann nach FREUDENREICH (r: K. 93. 206) durch Zusatz von etwa 2,5% Kochsalz verhindert werden, ohne dass dadurch der normale Reifungsprozess beeinträchtigt wird. Auch durch Anwendung höherer Temperaturen (bis 60°) beim „Nachwärmen" des Käses lassen sich nach SCHAFFER und v. FREUDENREICH (r: C. C. 1. 760 und 763) übermässige Zersetzungen hintanhalten, weil hierbei die Erreger teilweise abgetötet werden. — Anhangsweise sei endlich noch den Störungen in der Käsefabrikation durch chromogene Bakterien gedacht, wie solche z. B. von DE VRIES, BEIJERINCK (r: K. 1891. 82), ADAMETZ (r: ebd. 91. 196; 92. 184) u. A. beschrieben sind.

3. Brotgährung. Während bei der Weissbrotbereitung wahrscheinlich nur eine mechanische Auflockerung des Teiges durch die bei der alkoholischen Gährthätigkeit einer Hefe entstehende CO_2 zustande kommt (LEHMANN, C. 15. 350), haben wir es bei der durch Sauerteig vermittelten Brotgährung mit einem viel komplizierteren Prozesse zu thun. Im Sauerteig sind stets neben Hefen noch Spaltpilze in überwiegender Mehrzahl vorzufinden. Einige Autoren, wie CHICANDARD (C. R. Bd. 96 u. 97), MARCANO (ebd.), LAURENT (C. I. 504), POPOFF (P. 90. 679), glaubten daher verschiedenen Bakterienarten die Hauptrolle bei der Brotgährung zuschreiben zu müssen. In der That gelang es POPOFF sowie WOLFFIN, der bei LEHMANN (l. c.) arbeitete, durch Verimpfung von Reinkulturen von gährungserregenden Bakterien aus Sauerteig auf steriles Material typische Brotgährung

wie durch Sauerteig zu bewirken; als Gährprodukte fand WOLFFIN bei seinem wahrscheinlich zur Coli-Gruppe gehörigen Bakterium H_2, CO_2, Essigsäure, Milchsäure und Buttersäure. In der Regel scheint aber nach BOUTROUX (C. R. 97; 113. 203), ARCANGELI (r: C. 3. 717), PETERS (B. Z. 47. 405) eine kombinierte Gährwirkung von Hefen (von denen häufig eine dem S. minor. Engel sehr ähnliche Form gefunden wurde) und Bakterien stattzufinden, wobei durch die Hefe eine alkoholische Gährung bewirkt wird, während die Bakterien diastatische Wirkung ausüben und Lösungsvorgänge und Säuregährungen von keineswegs nebensächlicher Bedeutung einleiten. In welcher Weise in den einzelnen Fällen das Zusammenwirken von Hefe und Bakterien zustande kommt, ist noch unbekannt. Auch über die Abhängigkeit des Gährungsverlaufes von den Versuchsbedingungen ist noch wenig ermittelt; nach LEHMANN (A. 19. H. 4) gähren Schrotmehlteige viel rascher und intensiver als Feinmehlteige; aus jedem Teige lassen sich aber durch Anwendung reiner Hefen annähernd säurefreie Gebäcke herstellen. Die Triebkraft einer Hefe im Teig lässt sich nicht nach ihrer Gährungsenergie (gemessen durch die CO_2-Menge) bestimmen (ELION, C. 14. 53); Hefen von ausgezeichneter Triebkraft entwickeln manchmal erheblich weniger CO_2, als Hefen von geringerer Triebkraft. Das Aufgehen des Teiges wird also wohl nicht allein durch die Menge der entwickelten CO_2, sondern noch durch anderweitige Veränderungen des Teiges, vielleicht durch ein von der Hefe ausgeschiedenes Ferment bewirkt. — Von Anomalien des Brotes sahen UFFELMANN (C. 8), sowie KRATSCHMER u. NIEMILOWICZ (cit. bei UFFELMANN) Klebrig- und Schleimigwerden des Brotes durch Bac. liodermos und Bac. mesenter. vulgat. zustande kommen.

4. Gährungen im Gerbereibetriebe. Die während des Gerbeprozesses eintretende Säuerung der aus Rinden hergestellten Gerbebrühen ist nach HÄNLEIN (r: K. 93. 225; C. C. 1. 30) wahrscheinlich auf Bakterienwirkung zurückzuführen; vielleicht spielt dabei der von HÄNLEIN regelmässig auf Fichtenrinde gefundene Bac. corticalis eine Rolle, der die kohlehydratartigen Bestandteile der Rinde unter Säureentwicklung vergährt.

Genauer gekannt ist nach den Untersuchungen von WOOD u. WILLCOX (r: K. 93. 256) die Gährung der in der Lederfabrikation behufs Schwellung der Häute angewandten Weizenkleienbeize. Als Gährprodukte finden sich CO_2 und H_2, die vielleicht erst sekundär aus Ameisensäure hervorgehen, ferner N, H_2S, Butter-, Essig- und Milchsäure. Als Gährmaterial dient nicht die Cellulose der Kleie, sondern die vorher durch ein Enzym verzuckerte Stärke. Als Erreger soll ein „B. furfuris“ fungieren. Durch Antiseptica wird die Gährung sistiert.

5. Tabaksgährung. Nach Erreichung der Dachreife werden die Tabaksblätter in grossen Haufen fest zusammengepackt und gehen eine unter starker Erwärmung verlaufende Gährung ein. Die Produkte derselben sind von BEHRENS (L. V. 43. 293) eingehend untersucht; in reichlicher Menge entsteht CO_2, daneben wahrscheinlich Buttersäure und Bernsteinsäure; die Vergährung geht auf Kosten der Kohlehydrate, des Nikotins und der organischen, nicht flüchtigen Säuren vor sich; das Verhältnis der Eiweisskörper zu den übrigen N-haltigen Verbindungen ändert sich dagegen bei der Fermentation nicht. Ausserdem entstehen bei der Tabaksgährung die spezifischen Aromastoffe, welche die Qualität verschiedener fertiger Tabakssorten bedingen. Verschiedene bei der Tabaksgährung beteiligte Bakterien üben in dieser Beziehung eine verschiedene Wirkung aus. SUCHSLAND

(B. G. 9. 79) hat daher, und zwar mit günstigem Erfolge, versucht, inländische, bei der gewöhnlichen Verarbeitung minderwertig ausfallende Tabakssorten durch künstliche Vergährung mit Reinkulturen, die aus feinen ausländischen Tabaken gewonnen waren, zu veredeln, ein Verfahren, welches nach HANAUSEK (r: K. 92. 242) bereits in Cuba in primitiverer Gestalt zur Verbesserung des Aromas Anwendung findet.

6. Bei der Opiumgährung, der das zum Rauchen dienende Opium 10—12 Monate vor dem Konsum unterworfen sein muss, ist nach CALMETTE (r: K. K. 92. 242) hauptsächlich der Aspergillus niger beteiligt, der Zucker und Dextrin des Gährmaterials zu Oxalsäure vergährt, die Alkaloide aber nicht anzugreifen scheint. Durch Zusatz von Reinkulturen konnte der Prozess beschleunigt werden.

7. Bei der Indigofabrikation fand ALVAREZ (C. R. 105. 286) einen dem Bac. Friedländer und Rhinosklerombacillus sehr ähnlichen „Bac. indogen.", der ebenso wie jene die Produktion des Farbstoffs aus den Indigopflanzen besorgt. Sterilisierte Indigopflanzen bilden selbst nach monatelangem Lagern keinen Farbstoff.

D. Allgemeine Eigenschaften und Theorie der Gährungsprozesse.

So verschieden auch im einzelnen der chemische Vorgang bei den Gährungen ist, so lassen sich doch einige allgemeine Gesichtspunkte aufstellen, die bei allen echten Gährungen zur Geltung kommen. Während bei den Wirkungen isolierbarer Enzyme nur eine geringe chemische Arbeit geleistet wird, gehen bei der Gährung weitgehende Umlagerungen der Atome vor sich und werden stets neue Bindungen zwischen Sauerstoff einerseits und am häufigsten Kohlenstoff, seltener anderen Elementen andererseits geschaffen. Bei den Oxydationsgährungen, bei denen, wie schon der Name andeutet, stets eine solche neue Bindung geschaffen wird, ist die hierbei geleistete chemische Arbeit am grössten, indem erstens eine Verbindung äusseren freien Sauerstoffs mit dem Gährmaterial, also eine echte Synthese, vollzogen wird, und indem zweitens die Oxydation nicht allein, wie z. B. in der Essigsäuregährung, am C-Atom, das die grösste Affinität zum Sauerstoff besitzt, sondern auch an anderen Elementen, z. B. bei der Nitrifikation am N, beim Lebensprozess der Schwefel- und Eisenbakterien (sofern dieser überhaupt als Gährungsprozess anerkannt wird) am S bezw. Fe zustande kommt. Freilich sind diese Oxydationsgährungen mit ihrer gewaltigen chemischen Leistung ja auch die einzige Energiequelle für ihre Erreger, die ausserhalb ihres Gährsubstrats überhaupt nicht zu vegetieren vermögen.

Bei den Spaltungsgährungen wird kein ausserhalb des zu vergährenden Moleküls stehendes Atom in den Chemismus einbezogen und beschränkt sich die chemische Arbeit nur auf Umlagerung der schon zu einem Molekül vereinigt gewesenen Atome; immerhin treten auch

hier sehr erhebliche Mengen chemischer Energie in Aktion. Stets werden neue Bindungen zwischen C und O geschaffen, was sich in der Bildung von CO_2 kundgiebt. Auf Kosten der neu zustande kommenden Bindungen des Sauerstoffs werden andere Bindungen zwischen O und H, C und H, C und C gelöst (vgl. HOPPE-SEYLER, Physiol. Ch. S. 124 und Pf. 12. 1). So wird bei der Vergährung der Ameisensäure $H\text{-}C{<}^{O}_{OH}$ die Bindung des O- und H-Atoms in der OH-Gruppe und die zwischen H und C gelöst; die frei gewordenen Haftstellen des O- und des C-Atoms lagern sich aneinander, die gelösten H-Atome verbinden sich miteinander; so entstehen CO_2 und H_2. Bei dieser ganzen Bewegung findet Sättigung stärkerer Affinitäten statt und wird Energie frei. Die Wanderung des O-Atoms findet jedoch nur dann statt, wenn das Molekül nicht zu gross ist im Verhältnis der verschiebbaren O-Atome, weil sonst die durch die Sättigung der Affinitäten zwischen C und O disponible Energie zur Sprengung des ganzen Molekularkomplexes nicht ausreicht. Sind also, wie in vielen Benzolderivaten, in den höheren Fettsäuren, zahlreiche C-Atome miteinander verknüpft, während nur eine OH-Gruppe vorhanden ist, die in Carboxyl übergehen kann, so findet überhaupt keine solche Wanderung im Molekül statt; sie wird dagegen wieder möglich, wenn mehrere O-Atome neue C-Bindungen eigehen können, so bei der Vergährung der Hexosen, wo innerhalb der 6 C-Atome 3 Carboxylbindungen stattfinden und zum Zerfall des relativ grossen Moleküls führen. Bei der Essigsäure und noch mehr bei der Propionsäure tritt dagegen die Vergährung schwieriger ein; denn hier ist, wie bei der Ameisensäure, nur ein O-Atom zur Carboxylbildung befähigt, aber das Molekül schon erheblich grösser; bei den korrespondierenden Oxysäuren, z. B. der Milchsäure, hinwiederum kommt durch das Hinzutreten des neuen in der OH-Gruppe enthaltenen verschiebbaren O-Atoms die Vergährung leichter zustande. Sonach werden überhaupt nicht gährfähig (durch Spaltung) sein: Kohlenwasserstoffe, Amine, die überhaupt keinen O enthalten; ferner die grossen und O-armen Fettsäuren und Benzolderivate (letztere natürlich nur in Bezug auf den Benzolkern, während in den Seitenketten eine O-Wanderung stattfinden kann). Gährfähig dagegen müssen unter anderen sein die mehrwertigen Alkohole, die niederen einbasischen Fettsäuren, die Oxysäuren und mehrbasischen Fettsäuren, die Kohlehydrate und die Eiweissstoffe; mit diesen Forderungen der Theorie stimmt die Erfahrung in der That überein.

Ohne ausgiebige Verschiebung der Atome ist also keine Gährung denkbar, und gerade hierin liegt der Hauptunterschied im Chemismus gegenüber den Enzymwirkungen, bei denen nur hydrolytische Spaltung

zustande kommt, die Anzahl der C-O-Bindungen dagegen nicht vermehrt wird. Wegen dieses verschiedenen Verhaltens von Gährung und Enzymwirkung ist auch die Vorstellung unannehmbar, dass die Gährwirkung im Innern des lebenden Zellleibes durch einen besonderen, von der Zelle produzierten fermentartigen Stoff, — der sich nur wegen seiner grossen Labilität nicht isolieren lässt, — also doch nach Analogie einer Enzymwirkung zustande komme; als der Träger der Gährwirkung ist vielmehr das lebende Plasma selbst aufzufassen. Hiermit verträgt sich sehr wohl die von E. Fischer festgestellte Thatsache, dass die lebenden Gährungserreger ebenso wie die Enzyme ein elektives Vermögen in Bezug auf das Gährmaterial äussern; die asymmetrisch strukturierten Stoffe, die hiernach in beiden anzunehmen sind und die nur bei ähnlicher Konfiguration von Erreger und Substrat diejenige örtliche Annäherung der wirkenden Moleküle zustande kommen lassen, die zur Erzeugung der Enzym- bezw. Gährwirkung erforderlich ist, sind eben bei den Enzymen unorganisierte, isolierbare Substanzen, bei den Gährungserregern aber die lebende Substanz selbst. Dasselbe, in gleicher Weise auf asymmetrische Konfiguration zurückzuführende Wahlvermögen tritt uns ja auch bei der Elektion der Nährstoffe entgegen, und die Ernährung ist doch gewiss eine unmittelbare Funktion der lebenden Substanz. An der vorgetragenen Auffassung kann auch die Thatsache nichts ändern, dass Gährwirkung noch unter Umständen zustande kommen kann, unter denen keine Fortpflanzung mehr möglich ist (s. S. 228 f. u. 236); dies beweist durchaus nicht, dass die Gährwirkung nur eine mittelbare Funktion des Lebensprozesses ist, sondern nur, dass Gährungserregung und Fortpflanzungsfähigkeit zwei getrennte, von einander unabhängige Funktionen der lebenden Mikroben sind; kommt ja doch auch in „abgeschwächten" Kulturen von Milchsäure- und Buttersäuregährungserregern vegetatives Leben und Fortpflanzung ohne Entfaltung der Gährwirksamkeit vor.

Wenn also hiernach die Trennung zwischen Enzym- und Gährwirkung sich ebenso scharf ziehen lässt, wie die zwischen leblosen und lebenden Wesen, so dürfte andererseits eine scharfe Scheidung zwischen der Gährungserregung und dem gewöhnlichen Stoffwechsel auf die grössten Schwierigkeiten stossen. Pasteur stellte sich die Beziehungen zwischen beiden Formen der Lebensthätigkeit so vor, dass der gewöhnlich unter Zutritt des atmosphärischen Sauerstoffs erfolgende Stoffwechsel die normale Art und Weise darstelle, in welcher die für die Lebensäusserungen erforderlichen Energiemengen beschafft werden; bei Luftabschluss hingegen, wo alle die Energiemengen wegfallen, welche sonst durch die mächtige Mitwirkung des Sauerstoffs, durch die vollständige Verbrennung der ersten bei der

intramolekularen Atmung gelieferten komplizierten Produkte entstanden, bedarf es eines Ersatzes; dieser wird durch die Anwesenheit gährfähigen Substrats geliefert, welches nunmehr in die intramolekulare Atmung einbezogen und, wenn auch nicht sehr tief, so doch in um so umfangreicherem Masse gespalten wird; die hierdurch freiwerdenden Energiemengen treten für jene ein, die sonst durch die vom Luftsauerstoff eingeleiteten oxydatorischen Prozesse geliefert wurden. Gährung sei also Leben ohne freien Sauerstoff! Diese Theorie, welche die Erscheinungen der Gährung und der Anaërobiose unter einem Gesichtspunkte in glücklicher Weise vereinigte, vermag sicherlich vielen Thatsachen gerecht zu werden; insbesondere spricht für die Richtigkeit ihres Grundgedankens, der prinzipiellen Identität des Gährprozesses mit dem gewöhnlichen Lebensprozess, dass auch Zellen höherer Pflanzen unter Luftabschluss Produkte bilden können, die denen der Gährung sehr ähnlich sind. Doch ist diese Theorie PASTEUR's in ihrer überkommenen engen Begrenzung gegenüber einer ganzen Reihe neuerer Thatsachen nicht mehr haltbar. Schon bei der Besprechung der Anaërobiose haben wir gesehen, dass die Theorie nicht genügt, um die Erscheinungen derselben zu erklären; es giebt z. B. obligate Anaëroben, die gar keine Gährwirkung äussern. Andererseits aber sehen wir bei den Gährungserscheinungen, dass Sauerstoffzutritt in einigen Fällen nicht nur nicht hindernd, sondern geradezu fördernd auf die Gährungsenergie wirkt; bei den Oxydationsgährungen vollends ist er absolut notwendig zum Zustandekommen der Gährung. Aber sehen wir selbst von den Oxydationsgährungen, für die PASTEUR's Theorie absolut keine Erklärung hätte, einmal ganz ab, so ist auch im Gebiet der Spaltungsgährungen der Einfluss des Sauerstoffs durchaus nicht immer derart, wie es die Theorie erfordern würde. Die Theorie bedarf also auf der Basis des von PASTEUR überkommenen Axioms, dass die Gährung eine der Energiequellen des lebenden Plasmas darstellt, einer Erweiterung, die wir vielleicht in dem Sinne machen dürfen, dass wir eine Gährung überall da statuieren, wo im Lebensprozess eines Mikroben mittelst eines bestimmten chemischen Prozesses an einem bestimmten chemischen Stoff (dem Gährmaterial) so unverhältnismässig grosse Mengen Energie erzeugt werden — der dynamogene Stoffwechsel so auffallend den plastischen überwiegt —, wie es bei demselben Mikroben unter anderen Ernährungsbedingungen nicht der Fall ist. Hiermit ist freilich eine scharfe Unterscheidung des Gährprozesses von der gewöhnlichen dynamogenen Ernährung unmöglich geworden; doch dies liegt in der Natur der Sache begründet und erklärt sich daraus, dass der Begriff der „Gährung“ sich zunächst nach rein

äusserlichen Kriterien, nämlich vor allem nach der Gasentwicklung im populären Sprachgebrauch herangebildet hat. Beispielsweise wird wohl jeder die Zerlegung des Traubenzuckers unter CO_2-Entwicklung durch Bakt. coli als „Gährung" bezeichnen, während man die ohne Gasentwicklung einhergehende Zersetzung desselben Zuckers durch den Typhusbacillus, wobei Linksmilchsäure entsteht, vielleicht nicht ohne weiteres, vor allem aus didaktischen Gründen, mit diesem Namen belegen wird. Hier kann nur die quantitative Untersuchung der Produkte und die Feststellung des Verhältnisses zwischen dynamogenem und plastischem Stoffwechsel bei Verwendung des fraglichen „Gähr"-materials einerseits und anderen Ernährungsbedingungen andererseits den Ausschlag geben. —

Endlich sei noch die von Nägeli aufgestellte molekular-physikalische Theorie der Gährung erwähnt. Hiernach braucht das Gährmaterial nicht wie die übrigen Nährstoffe in unmittelbare Berührung mit der lebenden Substanz des Gährungserregers zu treten, sondern es wird bereits ausserhalb der Zelle, allerdings nur in deren nächster Umgebung, durch die infolge der intramolekularen Bewegungsenergie im Protoplasma nach aussen übertragenen Schwingungen zersetzt; freilich sind hierzu nur solche Moleküle geeignet, die infolge ihrer besonderen gährfähigen Struktur durch die in der Umgebung des Protoplasmas geschaffenen Bewegungszustände leicht zum Mitschwingen veranlasst werden. Für diese Theorie spricht vielleicht der Umstand, dass bei der Gährung so grosse Massen von Material in der Zeiteinheit zerlegt werden, dass eine chemische Verbindung zwischen Protoplasma und Nährstoff nicht füglich anzunehmen ist. Andererseits würde auch die von Cochin (C. R. 96) gefundene Thatsache, dass ein Teil des Zuckers nachweislich in die Hefezellen eintritt und dort rasch zerlegt wird, nicht unbedingt gegen Nägeli's Theorie sprechen, da die nachgewiesene Aufnahme nur einen kleinen Teil des ganzen vergährbaren Zuckers betrifft, der sehr wohl zu plastischen Zwecken aufgebraucht werden könnte. Endlich hat Nägeli selbst noch einige direkte, bestimmte Gründe für die Existenz einer extracellulären Vergährung angegeben, die aber sämtlich sehr diskutabel sind.

Viertes Kapitel.

Krankheitserregung[1])

von

Dr. W. Kruse.

A. Einteilung der Bakterien nach Wachstumsfähigkeit und Wirkung im lebenden Körper.

Das Hauptinteresse der Medizin, im besonderen der Gesundheitslehre an den Bakterien besteht in den krankmachenden Wirkungen, die sie im lebenden menschlichen oder tierischen Organismus entfalten.[2]) Der pathogene Effekt hängt von verschiedenen Bedingungen ab: von der Fähigkeit der Bakterien sich im lebenden Körper zu vermehren, von ihrem Vermögen örtlich und allgemein wirkende Stoffe zu produzieren, von der Menge, dem Virulenzgrad und der Eintrittspforte der Mikroorganismen, von der angeborenen oder erworbenen Widerstandskraft der angegriffenen Organismen und von den Mitteln, die angewandt werden zur Bekämpfung der Krankheit.

Von einem pathogenen oder nicht pathogenen Bakterium schlechthin darf man im strengen Sinne des Wortes nicht sprechen, denn es giebt kein Bakterium, das nicht unter Umständen Krankheit erregen könnte, und andererseits können als sehr pathogen bekannte Mikroorganismen in vielen Fällen ohne Wirkung bleiben.

Man kann nach dem Wachstumsvermögen der Bakterien im lebenden Körper und ihren Wirkungen auf den letzteren folgende Typen unterscheiden.

1. Die Bakterien vermögen im lebenden Organismus nicht zu wachsen. Hierher gehört die grosse Masse derjenigen Mikroorganismen, die in der Aussenwelt vegetieren, Zersetzungen erregen, Pigmente erzeugen u. s. f., die Saprophyten DE BARY's. Injiziert man z. B. beliebige Mengen des gemeinen Heubacillus (B. subtilis) in das Blut eines Kaninchens, so findet von Anfang an eine Abnahme der Bacillen im Blut und in den Organen statt, die nach 24 Stunden schon steril sind. Sporen von Heubakterien wachsen ebenfalls nicht aus, bewahren aber im Körper viel länger ihre Lebensfähigkeit. So fand WYSSOKOWITSCH (Z. 1) in einem Versuchstier, das 78 Tage vor der Tötung injiziert worden war, noch einige Keime.

1) Im wesentlichen bezieht sich dieses Kapitel nur auf die Krankheitserregung durch Bakterien.

2) Die durch Bakterien verursachten Pflanzenkrankheiten werden am Ende dieses Kapitels (Anhang) besprochen.

Die Saprophyten werden im allgemeinen als nicht pathogene Bakterien bezeichnet, nicht mit Recht, denn auch von ihnen können Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden, und zwar erstens **lokale**, wie es scheint, durch alle Mikroorganismen ohne Ausnahme. Dem Bakterienprotoplasma wohnt die Fähigkeit inne, in genügender Menge und Koncentration in das subkutane Gewebe von Warmblütern injiziert, daselbst Entzündungen und in den meisten Fällen Eiterungen zu erregen (vgl. B S. 279). Die Intensität der Wirkung ist freilich bei den einzelnen Bakterienarten ausserordentlich verschieden.

Aber auch zweitens einen **allgemeineren**, einen **toxischen** Effekt kann man häufig durch saprophytische Mikroorganismen erzielen. Von den Bakterien der Fäulnis ist diese Eigenschaft schon lange bekannt und immer wieder bestätigt (PANUM u. A.). Die wirksamen Stoffe finden sich teils in den Kulturen gelöst, teils in den Bakterienleibern (vgl. C S. 285). Nicht blos im Experiment, sondern auch unter natürlichen Verhältnissen kommen die von saprophytischen Mikroorganismen gebildeten Gifte als krankheitserregende Momente in Betracht. Manche Fälle von Vergiftung mit verdorbenen Nahrungsmitteln, die sog. Autointoxicationen vom Darm aus bei Stagnationen von dessen Inhalt (vgl. BOUCHARD, Autointoxications. Paris 87), ferner die „putriden Intoxikationen" bei fauligen Prozessen im Körper müssen hierher gezählt werden.

Im Gegensatz zu den giftigen saprophytischen Bakterien werden diejenigen Bakterien, die sich im Organismus ihrer Wirte vermehren, als parasitische oder besser als **infektiöse** oder **virulente** bezeichnet. Sie sind sämtlich pathogen, mit anderen Worten, ein Wachstum von Bakterien im lebenden tierischen Körper bedingt nach unseren Erfahrungen stets eine Krankheit desselben.[1]) Es kommen verschiedene Fälle vor.

2. **Die Bakterien vermehren sich nur an einer begrenzten Stelle des von ihnen infizierten lebenden Organismus.** Es schliesst das nicht aus, dass vereinzelte Exemplare durch Resorption mittelst des Blut- oder Lymphgefässsystems auch in andere Körperteile gelangen. Eine weitere Vermehrung daselbst findet aber nicht statt.

1) Ausgenommen sind natürlich die Bakterien, die regelmässig im Mund- und Darminhalt schmarotzen, ohne die Schleimhäute selbst anzugreifen. Nur unter besonderen Umständen werden auch diese pathogen (vgl. dieses Kap. u. N). Das Vorkommen einer „Symbiose" zwischen Bakterien und tierischen Zellen ist mehr als zweifelhaft (vgl. BLOCHMANN, C. 11. 234; DUBOIS, r: J. 88. 337). Dass die Darmbakterien zur Verdauung nicht nötig sind, haben neuerdings NUTTALL und THIERFELDER (Z. phys. Chem. 21. 2/3) gezeigt. Über die Symbiose zwischen Bakterien und Pflanzen vgl. den Bac. radicicola (Bd. II). Die merkwürdige Theorie der „Nosoparasiten" hat LIEBREICH (B. 95. 14/15) aufgestellt.

a) Ausserordentlich spärlich ist die Vermehrung des Infektionserregers bei den natürlichen Infektionen mit Tetanus. Nach den Untersuchungen von VAILLARD, ROUGET und VINCENT (P. 91—93) wird selbst dieses beschränkte Wachstum erst ermöglicht durch eine Mischinfektion (vgl. F. S. 313) mit anderen Bakterien. Entsprechend den enorm giftigen Eigenschaften der Produkte des Tetanusbacillus ist dennoch der Effekt meist ein sehr starker. Ähnlich dem Tetanus verhält sich oft die experimentelle Infektion mit Diphtheriebacillen. Geringe, aber doch tötliche Mengen der letzteren scheinen in der Subcutis des Meerschweinchens, wenn überhaupt, dann doch nur sehr mangelhaft und vorübergehend zu gedeihen. Mithin steht die Vergiftung im Vordergrunde. Daneben bestehen hier bedeutende örtliche Wirkungen, die bei der Tetanusinfektion fehlen.

b) Anders ist der Verlauf bei der menschlichen Diphtherie, ferner bei Abscedierungen verschiedenster Art von der Aknepustel bis zum faustgrossen Abscess, beim Erysipel, bei Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis, desgleichen bei lokalisierter Tuberkulose. Das sind der Regel nach örtliche Infektionen mit mehr oder weniger reichlicher Vermehrung der Infektionserreger (Diphtherie- und Tuberkelbacillen, Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken) und mit geringeren oder grösseren (Diphtherie) toxischen Wirkungen sowie stets erheblichen Lokaleffekten.

c) Weniger in der Tiefe des Gewebes, wie die letztgenannten Bakterien, vielmehr hauptsächlich in den oberflächlichsten Schichten desselben (Epithel) schmarotzen die Gonokokken, die Konjunktivitisbacillen, die Influenzabakterien und die Mikroorganismen anderer katarrhalischer Infektionen der Schleimhäute (Streptokokken, Pneumokokken), ferner die Spirillen der Cholera asiatica und wahrscheinlich auch die Erreger der Cholera nostras. Trotz der oberflächlichen Lage der wuchernden Bakterien ergeben sich manchmal bedeutende Giftwirkungen (Influenza, Cholera).

3. Die Bakterien entfalten ein fortschreitendes Wachstum und zwar

a) durch Ausbreitung in contiguo. Solcher Art ist die Entwicklung der Streptokokken bei bösartigen Phlegmonen, der Bacillen beim experimentellen malignen Ödem. Bei dieser letzteren Affektion pflegen die Bacillen auch nach dem Tode des Versuchstieres noch weiter zu wuchern, bis sie schliesslich den ganzen Körper erfüllen.

b) Durch Metastasen pflanzt sich die Infektion fort erstens bei den verschiedenen Formen der Pyämie. Den Ausgangspunkt bildet immer ein ursprünglich rein örtlicher Wucherungsherd von Streptokokken, Staphylokokken, seltener Pneumokokken. Gewöhnlich nach Resorption auf dem Wege des Lymphstroms vermittelt das Blutgefässsystem die Ausbreitung

der Krankheitserreger, die sich aber nur an einer verhältnismässig beschränkten Zahl von Stellen festzusetzen vermögen. Häufig besteht dabei eine gewisse Auswahl der Organe, so dass in dem einen Fall nur die Gelenke, im anderen das Mark der Knochen, in einem dritten die Haut und in einem vierten nur die inneren Organe von den Krankheitserregern betroffen werden. In ihrer Ausbreitung werden die Infektionserreger meistenteils aufgehalten, wenn auch oft nur für kurze Zeit, durch die regionalen Lymphdrüsen; eine Zwischenstation finden sie nicht selten in den Lungen und auf den Herzklappen. Gerade die Ansiedelung an letzterem Orte wird dem übrigen Körper besonders verderblich, weil von hier aus grössere, leichter haftende Bakterienmassen in den arteriellen Blutstrom hineingeworfen werden (Bakterienembolie).

Während bei der Pyämie die lokale Affektion in einer Eiterung besteht, gehören die durch Tuberkulose-, Lepra-, Rotz- und Syphilisbacillen verursachten metastatischen Prozesse in die Gruppe der Granulationsgeschwülste (proliferativen Entzündungen, vgl. S. 277). Das Zustandekommen der Metastasen geschieht in ähnlicher Weise wie bei der Pyämie, nur hat jede Infektion ihre Besonderheiten.

Der Typhus muss auch als eine metastasierende Erkrankung aufgefasst werden, wenn man als erwiesen annimmt, dass die Bacillenhaufen, die in den lymphatischen Apparaten des Darms, den Mesenterialdrüsen, der Milz gefunden werden, einer Vermehrung der Bacillen während des Lebens ihres Wirtes ihr Dasein verdanken. Die Lokalisationen unterscheiden sich aber dadurch von den oben erwähnten, dass ihnen keine histologischen Veränderungen in der Umgebung der Herde entsprechen. Die Lymphknoten, die sich häufig in den Unterleibsdrüsen bei Typhus entwickeln, konnten noch nicht mit Sicherheit auf Bacillenansiedelungen zurückgeführt werden.

c) Als Septikämien werden diejenigen Infektionen bezeichnet, deren Erreger sich von einem primären Herd aus über das ganze Blutgefässsystem verbreiten und in demselben gleichmässig vermehren. Beispiele hierfür bietet namentlich die experimentelle und Tierpathologie (Pneumokokken, Streptokokken, Tetragenus, Milzbrand, hämorrhagische Septikämie, Schweinerotlauf). Beim Menschen tritt diese Form verhältnismässig selten auf, und zwar in typischer Weise bei Recurrens (Spirillen), ferner bei sog. hämorrhagischer Infektion (vgl. Bd. II), die durch verschiedene Bacillen verursacht zu werden scheint, und bei den Strepto- und Pneumokokkenseptikämien, die sich in bösartigen Fällen aus örtlichen Affektionen der Haut (Erysipel, Phlegmonen), des Rachens (Diphtherie), der Lunge (Pneumonie, Mischinfektion bei Tuberkulose), des Endometriums u. s. w. entwickeln. In der vorbakteriologischen Zeit wurden manche

Krankheiten, z. B. die putride Intoxikation und lokale Infektionen mit schweren allgemeinen Vergiftungserscheinungen, wie Fälle von Peritonitis und Diphtherie mit der Septikämie (Sepsis, „Blutvergiftung") zusammengeworfen. Jetzt, wo man die Mittel zur Entscheidung dieser Fragen in der Hand hat, sollten die Kliniker und Pathologen mit dem Begriff der Septikämie etwas vorsichtiger umgehen.[1]) Wohl bemerkt bedeutet das Vorkommen von Mikroorganismen im Blut noch nicht eine Septikämie im bakteriologischen Sinne, sondern nur die nachgewiesene Vervielfältigung der resorbierten Keime im Gefässsystem. Im cirkulierenden Blut kann die Zahl der Keime dabei sehr wechseln, manchmal sogar eine geringe sein. Man erklärt sich das leicht, wenn man sich die Genese der Blutinfektion veranschaulicht.

Die durch Resorption mittelst der Lymphgefässe oder direkt ins Blut gelangten Bakterien werden, wie die vielfach bestätigten Versuche von WYSSOKOWITSCH (Z. 1) ergeben, in recht kurzer Zeit, d. h. oft schon im Laufe von Minuten oder wenigen Stunden aus der Cirkulation entfernt. Die Kapillaren, namentlich der grossen drüsigen Organe, fungieren dabei als Filter, das die Mikroorganismen wie andere feinste Körperchen zurückhält. Sind die so fixierten Bakterien imstande, an Ort und Stelle sich zu vermehren, dann wachsen sie durch das Filter, in diesem Falle das Kapillargefässsystem, hindurch und gelangen schliesslich in die Venen hinein, aus denen sie durch den schnellen Blutstrom in die Cirkulation mitgerissen werden. Der reichliche Eintritt von Keimen aus den Kapillaren der Organe in die Venen bezeichnet den Höhepunkt der Septikämie, der bei unseren Versuchstieren erst einige Stunden vor dem Tode eintritt (vgl. FRANK u. LUBARSCH, KRUSE u. PANSINI, Z. 11.) Beim Menschen kommt es nur selten so weit, weil der Patient gewöhnlich früher stirbt; die Kapillaren der Organe können aber reichlich mit Bakterien durchsetzt sein, obwohl es intra vitam nicht gelungen ist, sie im cirkulierenden Blute in erheblichen Mengen nachzuweisen.

Wenn von einer gleichmässigen Verteilung der Bakterien im Blutgefässsystem bei der Septikämie gesprochen wurde, so ist das so aufzufassen, dass keine so ausgesprochenen Lokalisationen wie bei den metastatischen Prozessen vorkommen; eine Vorliebe der einzelnen Mikroorganismen für gewisse Organe lässt sich dennoch öfter be-

1) Das Recht, diesen bis dahin schwankenden Begriff zu fixieren, ist der Bakteriologie wohl nicht zu bestreiten. Statt Septikämie schlagen KOCHER und TAVEL (Vorl. üb. chir. Infektionskrankh. Basel u. Leipzig 95) den Ausdruck Bakteriämie vor, die Vergiftung des Blutes durch bakterielle Produkte nennen sie Toxinämie.

obachten. So treten die Tetragenuskokken besonders reichlich auf in den Kapillaren der Lunge, die Milzbrandbacillen in der Milz.

Nach allen Erfahrungen muss der Septikämie eine örtliche Affektion vorangehen, dieselbe kann allerdings sehr verschiedenen Umfang haben. Bei der äusserst akut verlaufenden sog. Kaninchenseptikämie ist z. B. die Veränderung an der Impfstelle unter der Haut eben angedeutet, bei einer Pneumokokkenseptikämie, die in einigen Tagen zum Tode führt, zeigt sich ein grösserer Entzündungstumor entwickelt. In manchen Fällen, den sog. kryptogenetischen Septikämien des Menschen, ist die örtliche Affektion so versteckt, dass man sie nicht aufzufinden vermag. Beim Febris recurrens ist man — wie bei der durch Protozoen verursachten Malaria — über den Modus der Blutinfektion ganz im Unklaren, da die Spirillen bisher nur im Blute gesehen worden sind. Aus dem Vorstehenden ergiebt sich folgendes Schema:

- I. Saprophyten (nicht infekt. B.)
  - 1. nicht toxische Bakterien.
  - 2. toxische "
- II. Parasiten, i. e. S. (infektiöse oder virulente Bakt.)
  - 1. Lokale Infektionserreger
    - a) gering. Wachst., starke Toxinbildung.
    - b) stark. Wachst. in d. Tiefe d. Gewebe.
    - c) stark. Wachst. an der Oberfläche.
  - 2. Allgem. Infektionserreger
    - a) in contiguo fortschreit. W.
    - b) metastatisches W.
    - c) septikämisches W.

So wichtig es ist, sich die Unterschiede, die in diesem Schema ausgedrückt sind, zu vergegenwärtigen, so nötig ist die Erinnerung, dass es an Übergängen zwischen den einzelnen Kategorien nicht fehlt (z. B. zwischen 2b und 3a—c), und dass manche Mikroorganismen — das gilt in besonderem Grade von den Pneumokokken und Streptokokken — unter verschiedenen Bedingungen bald in diese, bald in jene Unterabteilung gehören. Auf diese Bedingungen, nämlich die Menge des Virus, den Virulenzgrad, den Einfluss der Mischinfektion, der Eintrittspforte, die Empfänglichkeit und Immunität des Wirtsorganismus wird in den Abschnitten D—L näher einzugehen sein.

B. Lokale Wirkungen der Bakterien.

Die Formen, in denen die lokalen Wirkungen pathogener Bakterien zu Tage treten, sind die der gewöhnlichen Entzündung und der spezifischen proliferativen Entzündung (spezifische Entzündung Rindfleisch's, Granulationsgeschwulst Virchow's, Infektionsgeschwulst Klebs', infektiöse Granulationsgeschwulst Ziegler's). Rein nutritive Störungen (Degeneration und Nekrose) und rein formative (Proliferation) werden selbst in gefässlosen Geweben (Hornhaut: Leber[1]) durch Bakterien nicht be-

1) Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.

obachtet, sondern sind immer mit entzündlichen Gefässalterationen kombiniert. Dass aber durch Bakterienprodukte in gewissen Fällen doch einfache Degenerationen und Nekrosen verursacht werden können, wird im folgenden Abschnitt unter den Fernwirkungen zu berichten sein. Fast alle bekannten Formen der akuten Entzündung sehen wir als örtliche Folge von Bakterienwucherungen auftreten.

Entzündungen mit wesentlich serösem Exsudat können wir im Experiment hervorrufen in der Subcutis der Versuchstiere durch Pneumokokken und Milzbrandbacillen, seröse Ergüsse finden wir bei der durch Pneumokokken verursachten Pleuritis und Pericarditis des Menschen, bei der tuberkulösen Erkrankung der serösen Flächen. Fibrinöse Beimischungen sind bei den genannten Prozessen sehr gewöhnlich, vorwiegend fibrinösen Charakter tragen viele durch Pneumoniekokken erzeugte experimentelle und spontane Affektionen, ferner die experimentelle Diphtherie des Meerschweinchens und Kaninchens. Eitrige Infiltrationen werden vorwiegend durch Streptokokken, Staphylokokken und Pneumokokken erzeugt, Abscesse und Empyeme ausserdem durch Tuberkel- und Kolonbacillen, selten durch Tetragenuskokken und Typhusbacillen, ausnahmsweise durch Milzbrandkeime. Diese Aufzählung umfasst nur die eigentlichen infektiösen Bakterien, wir werden später sehen, dass auch durch Saprophyten, wenn sie in geeigneter Form zur Wirkung gelangen, cirkumskripte Eiterung verursacht werden kann.

Eitrige Katarrhe erregen Pneumokokken, Gonokokken, Influenza-, Konjunktivitisbacillen. Hämorrhagische Exsudate haben wir bei der fibrinösen Pneumonie des Menschen, beim Milzbrand, malignen Ödem und Rauschbrand und anderen Tierkrankheiten. Nekrotisierende Entzündungen charakterisieren die Diphtherie des Rachens beim Menschen (Diphtheriebacillen und Streptokokken) und bei Kälbern und Tauben (Bacillen von LÖFFLER), die Brustseuche der Pferde, die Schweineseuche und Schweinepest, den Typhus abdominalis, die diphtherischen Darmerkrankungen des Menschen (Bacillen und Streptokokken), die Darmdiphtherie des Kaninchens (RIBBERT's Bacillen). Nekrosen in kleinerem Umfang kommen ausserdem bei fast allen heftigen (eitrigen) bakteriellen Entzündungen vor, besonders schön lassen sie sich nach LEBER (a. a. O.) an der Kornea studieren. In manchen Fällen werden Nekrosen durch das Milzbrandvirus erzeugt (CZAPLEWSKI, Z. 12. 400; K. MÜLLER, Milzbrand der Ratten. F. 93). Auch die Tuberkelbacillen verursachen einfache exsudative Entzündungen mit Ausgang in Nekrose (käsige Pneumonie).

Als spezifische proliferative Entzündungen sind am besten die lokalen Produkte der Tuberkulose, der Pseudotuberkulose, der Lepra,

des Rotzes, der Syphilis und des Rhinoskleroms zu bezeichnen.[1]) Am genauesten studiert ist der Vorgang der Tuberkelbildung, besonders durch BAUMGARTEN, der die unter dem Einfluss der Tuberkelbacillen stattfindende Gewebsneubildung auf karyokinetische Teilung der fixen Gewebszellen zurückgeführt hat. Nebenher geht zellige Exsudation, und den Prozess beschliesst die Nekrobiose des Tuberkels (Verkäsung). Histologisch in mancher Beziehung ähnlich ist die Pseudotuberkulose der Nagetiere (MALASSEZ u. VIGNAL, EBERTH, MANFREDI, CHANTEMESSE u. A., s. Bd. II). Bei der Lepra fehlt der ausgedehnte Zerfall der Neubildung, es findet nur eine langsame Resorption derselben statt. Beim Rotz tritt die Gewebsproliferation zu Gunsten der eitrigen Exsudation oft sehr in den Hintergrund. Die anatomisch sehr vielgestaltige Syphilis kann wegen der durchaus ungenügenden Bekanntschaft mit ihrem Erreger hier nicht weiter in Betracht kommen. Das Gewebe des Rhinoskleroms ähnelt dem eines Granulationsgewebes, wie dieses geht es meist in Schrumpfung über. Charakteristisch ist hier die vakuoläre und hyaline Degeneration der Zellen, die an manchen Stellen der Geschwulst unter dem direkten Einfluss der spezifischen Bacillen eintritt.

Man darf sich nicht vorstellen, dass die im Vorstehenden ausgeführte Scheidung eine absolute wäre, vielmehr bestehen hier ähnliche Übergänge, wie wir sie bei Besprechung des infektiösen Vermögens der Bakterien haben zugeben müssen. Ein und derselbe Mikroorganismus kann einfache und proliferative Entzündungen erregen (Tuberkel- und Rotzbacillus). Unter den Entzündungserregern sind einige, die seröse, serofibrinöse, eitrige und hämorrhagische Exsudationen verursachen können, z. B. Strepto- und Pneumokokken, Staphylokokken, Typhus- und Tuberkelbacillen. Der Erfolg hängt teils von dem Virulenzgrade und der Menge der wirkenden Bakterien, teils von der Stelle der Infektion und von der Art des Wirtsorganismus ab. Die nekrotisierende Entzündung, die man pathologisch-anatomisch als Diphtherie bezeichnet, ist ebensowenig spezifisch für ein einziges Bakterium (s. o.)

Es fragt sich, wie man sich das Zustandekommen der lokalen Veränderungen zu denken hat. Man könnte a priori vielleicht voraussetzen — und das ist von manchen Autoren früher in ausgedehntem Masse geschehen — dass die Bakterien selbst als Fremdkörper gewisse Erscheinungen auslösen könnten. Dieselben müssten aber dann durchaus gleichartig sein. Das ist nicht der Fall; werden z. B. Tuberkelbacillen im abgetöteten Zustand ins Blut von Tieren gespritzt, so

1) Bezüglich der Aktinomykose und verwandter Prozesse, die histologisch in dieselbe Gruppe gehören, vgl. Band II S. 48: Streptothricheen.

verursachen sie, wo sie hinkommen, durch Gewebsproliferation Knötchen, die an echte Tuberkulose erinnern (PRUDDEN u. HODENPYL, New-York med. Journ. 91; STRAUS u. GAMALEIA, A. E. 91; VISSMANN, V. 129; GRANCHER u. LEDOUX-LEBARD, A. E. 92; MASUR u. KOCKEL, Zi. 16. 2); andere Bakterien haben diese Wirkung nicht. Die Erklärung liegt darin, dass die Bakterien nicht als indifferente Fremdkörper, sondern durch die chemischen Stoffe, die von ihnen ausgehen, wirken. Die Versuche von LEBER (a. a. O.) beweisen, dass selbst scheinbar unangreifbare Stoffe, wie die Edelmetalle, ihre Umgebung chemisch beeinflussen, um wie viel mehr müssen das organische Substanzen thun.[1]) Der Beweis, dass die Bakterien sogar in die Ferne wirken, ist auf anatomischem Wege bei allen Infektionen zu erbringen: die Exsudation geht regelmässig weit über den Ort der Bakterienwucherung hinaus.

Es gelingt leicht, den Einwand abzuschneiden, dass nur die lebenden Bakterien zu einer solchen Wirkung befähigt sind. Schon PASTEUR[2]) hat durch abgetötete Kulturen eines Eitermikroben Eiterung erzielt. GRAWITZ und DE BARY (V. 108), sowie SCHEUERLEN (F. 87. 23) bewiesen dasselbe für Staphylokokkenkulturen, WYSSOKOWITSCH (r: J. 88. 399) für Milzbrandsporen, B. prodigiosus und B. Neapolitanus, CHARRIN für B. pyocyaneus. BUCHNER (B. 90. 10, 30 u. 47) that einen Schritt weiter; er zeigte, dass den Bakterien im allgemeinen, Saprophyten und Parasiten, die Fähigkeit zukommt, in ihrem Körper Substanzen zu produzieren, die Entzündung und Eiterung erregen. Durch Injektion der mittelst Siedehitze abgetöteten Leiber des Staphylokokkus pyogenes aureus, St. cereus albus, der Sarcina aurantiaca, des Bacillus prodigiosus, Fitzianus, cyanogenus, Megatherium, ramosus, subtilis, coli communis, acidi lactici, anthracis, mallei, Proteus vulgaris, des Kieler Wasserbacillus, des Spirillum Finkler-Prior in das subkutane Gewebe von Versuchstieren liess sich eine mehr oder weniger intensive Eiterung hervorrufen. Durch Auskochen der Bakterienkörper mit 0,5 Proz. Kalilauge und nachherige wiederholte Fällung mit Essigsäure und Lösung in leicht alkalischem Wasser wurde als wirksame Substanz das die Reaktionen des Alkalialbuminats gebende „Bakterienproteïn" gewonnen. Freilich giebt die subkutane Einspritzung dieses Stoffes gewöhnlich keine Eiterung, sondern nur Entzündung, weil die Resorption durch den Lymphstrom zu schnell erfolgt, aber mit Hilfe von COHNHEIM-COUNCILMAN'schen Glasröhrchen, die mit der Sub-

1) z. B. auch diejenigen unbelebten Stoffe, die Pseudotuberkulose erregen (Seidenfäden, Kaninchenhaare) [vgl. BAUMGARTEN, Histogenese d. tuberkulös. Prozesses. Berlin 85]. Eine einfache Fremdkörperwirkung ist hier völlig ausgeschlossen.

2) Vgl. STEINHAUS, Ätiologie der akuten Eiterungen. Leipzig 1889.

stanz gefüllt an einem Ende geschlossen unter die Haut der Versuchstiere geschoben werden, gelingt es, die Aufsaugung zu verlangsamen und dann eine deutliche Ansammlung von Eiterkörperchen zu erzielen. Die in den Bakterienleibern aufgespeicherten und ausziehbaren Substanzen besitzen also eine positiv chemotaktische Wirkung gegenüber Leukocyten (PFEFFER[1]). Diese BUCHNER'schen Experimente geben eine genügende Erklärung für die Erscheinungen der durch Bakterien hervorgerufenen Eiterungen. Wir wissen durch die systematische Untersuchung der natürlich vorkommenden pyogenen Prozesse beim Menschen und beim Tier, dass für dieselben nicht nur die sogenannten Eitermikroorganismen (Staphylokokken, Streptokokken) in Betracht kommen, sondern noch eine grosse Anzahl anderer Bakterien, unter denen sich manche befinden, die wir gewohnt sind als Erreger anderer Arten von Entzündung und sogar als Septikämieerreger zu betrachten. Der Tierversuch unter verschiedenen Verhältnissen hat die Reihe dieser Mikroorganismen noch erheblich vergrössert.

Das gemeinsame Merkmal aller dieser Eiterungen ist, dass sie an Stellen entstehen, wo Bakterien in grösserer Anzahl zugrunde gehen. Die genaue histologische Verfolgung des örtlichen Prozesses lehrt, dass die Bakterien auf dem Höhepunkt ihrer Wucherung allerdings schon zellige Exsudationen verursachen, dass diese sich aber erst nach dem Ueberschreiten dieses Maximums der Entwicklung, d. h. beim Beginn des Absterbens der Keime in lebhafterer Weise einstellen. Die Umwandlung der harten Entzündungsgeschwulst in den fluktuierenden Abscess, z. B. bei Staphylokokkeninfektion, fällt mit diesem Stadium zusammen. Die Septikämieerreger, z. B. der Milz-

---

1) Vgl. S. 402. Ähnlich den Bakterienproteïnen wirken nach BUCHNER Pflanzenkaseïne und Alkalialbuminate stark chemotaktisch und entzündungserregend, nicht dagegen — oder in geringerem Grade — die meisten Produkte der Eiweisszersetzung. Die starken chemischen Reizmittel, die unter Umständen ohne Beihilfe von Bakterien Eiterung zu bewirken imstande sind, wie Ammoniak, Terpentinöl, Krotonöl, Quecksilber u. s. w. (LEBER a. a. O.; USKOFF, V. 86; ORTHMANN, V. 90; COUNCILMAN, V. 92; GRAWITZ und DE BARY, V. 108 u. 110; CHRISTMAS, P. 88; STEINHAUS a. a. O.; P. KAUFMANN, A. P. 27; POLIAKOFF, C. 18. 2/3 u. A. gegen STRAUS, S. B. 83; KLEMPERER, Z. M. 10; SCHEURLEN, A. Ch. 32 u. F. 87. 23) sollen nach BUCHNER nicht direkt chemotaktisch wirken, sondern indirekt durch die Produkte, die aus der Schädigung des Gewebes hervorgehen. LEBER bezeichnet dagegen die einzelnen Prozesse von der Nekrose bis zur Entzündung als direkte Folgen der Reize. Letzterer Autor hat übrigens durch beweiskräftige Experimente dargethan, dass die Verflüssigung des Gewebes bei der Eiterung nicht, wie man früher glaubte, durch Enzyme der Bakterien — höchstens bei den Staphylokokken kämen diese ja in Betracht — sondern durch enzymartige Wirkung der Leukocyten selbst verursacht wird.

brandbacillus, pflegen im empfänglichen Tiere, z. B. im Meerschweinchen, an der Infektionsstelle keine Eiterung zu verursachen, weil sie unaufhaltsam weiter wachsen. Nur die Pneumokokken, deren Lebensdauer innerhalb wie ausserhalb des Körpers eine sehr beschränkte ist, machen davon eine Ausnahme, sie erregen durch ihr Absterben eine starke zellige Exsudation, die oft den Namen der eitrigen Infiltration verdient. Dasselbe gilt von den Milzbrandbacillen, wenn sie in einem für sie ungünstigen Terrain, d. h. in unempfänglichen Tieren (Ratten) sich nicht behaupten können. Da wir durch BUCHNER wissen, dass gerade die Bakterienkörper die pyogenen Subtanzen enthalten, erklären wir uns die Eiterung durch Auslaugung dieser Stoffe aus den absterbenden oder abgestorbenen Bakterienindividuen (vgl. S. 335 ff.).

Bei dieser Auffassung lässt sich freilich die Auffassung der Eiterung als einer spezifischen Entzündungsform nicht beibehalten. Sie entspricht aber auch durchaus nicht den thatsächlichen Verhältnissen. Ueberall sind Uebergänge zu beobachten. Beim Erysipel der Haut z. B. ist eine eigentliche makroskopisch sichtbare Eiterung in dem Gewebe der Cutis, wo die Bakterienwucherung stattfindet, nicht zu beobachten. Dagegen finden sich bei mikroskopischer Untersuchung reichliche Anhäufungen von Eiterzellen vor und zwar gerade an den Stellen, wo die Erysipelstreptokokken nicht mehr üppig wuchern, sondern sichtlich im Absterben begriffen sind. Dieselben Streptokokken erzeugen beim Menschen im subkutanen Gewebe grosse Eiteransammlungen. Beim Tier kann man ebenfalls beiderlei Prozesse künstlich hervorrufen. Teilweise ist die Lokalität entscheidend: das straffe Gewebe der Cutis verträgt keine Eiterherde. Andererseits ist aber auch der Virulenzgrad und die Empfänglichkeit des Versuchstieres von Bedeutung, wovon man sich gerade leicht bei den gewöhnlichen Eiterungserregern überzeugen kann.

Es ist vorläufig nicht sicher zu sagen, ob die entzündungserregenden Stoffe der Bakterienzelle sich qualitativ im wesentlichen gleich verhalten, quantitative Unterschiede ergeben sich für die einzelnen Bakterien aus der verschiedenen Schnelligkeit, mit der die „Proteine“ aus den Bakterienleibern ausgezogen werden. Beim B. pyocyaneus macht die Auslaugung keine Schwierigkeit, beim Tuberkelbacillus gehört schon eine energische Behandlung dazu. Die Kenntnis der chemischen Komposition der in Rede stehenden Substanzen ist zunächst durch RÖMER (W. K. 91. 45) und BUCHNER (M. 91. 49), die eine vereinfachte Ausziehung der „Proteine“ durch Kochen der Kulturen und Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur gelehrt haben, ganz besonders durch CENTANNI (D. 94. 7/8; vgl. auch C. 286 ff.) gefördert worden. Aus den Angaben des letzteren Forschers wäre zu schliessen, dass die

pyogene Substanz der Bakterien gar nicht zu den Eiweissstoffen, freilich auch nicht zu einer anderen, besser bekannten Gruppe zu rechnen wäre.

Für manche Mikroorganismen sind ausser den eben besprochenen Stoffen für die Entstehung der örtlichen Wirkungen sicher noch andere Substanzen verantwortlich zu machen. Die Diphtheriebacillen erzeugen z. B. ein Gift (vgl. unt. C), das sich chemisch schon durch seine geringere Widerstandsfähigkeit gegen Hitze und andere Agentien von den BUCHNER'schen Entzündungsgiften unterscheidet. Die ausgesprochene nekrotisierende Wirkung der Diphtheriemikroben ist auf dieses Produkt zurückzuführen. Weniger bedeutsam sind gewisse bei einzelnen Bakterien nachgewiesene Substanzen, die zu den Alkaloiden (Ptomainen) zu rechnen sind, z. B. das Phlogosin der Staphylokokken nach LEBER, das Kadaverin und Putrescin der Cholerabacillen und Fäulnisbakterien nach BRIEGER (vgl. S. 292). Obwohl es nach den Arbeiten von LEBER, GRAWITZ und SCHEURLEN (s. Anm. S. 280) nicht zweifelhaft sein kann, dass die genannten Produkte erhebliche örtliche Wirkungen, Nekrosen und Eiterungen, verursachen können, spielen sie dennoch wegen der Inkonstanz ihres Vorkommens resp. wegen ihrer quantitativ ungenügenden Sekretion keine wichtige Rolle.

Bezüglich der Ursachen der Proliferation, die durch Tuberkel-, Rotz- und Rhinosklerombacillen u. s. w. bewirkt wird, sind wir bis jetzt über die schon citierten Experimente von PRUDDEN und HODENPYL (S. 279) nicht hinausgekommen.

Aus unserer Darstellung ergiebt sich wohl, dass ein vielversprechender Anfang gemacht ist, die lokalen Wirkungen der Bakterien zu erklären, dass aber die Forschung noch sehr ins Einzelne zu gehen hat, um die „spezifischen" Erscheinungen der lokalen Infektion auf ihre Ursache zurückzuführen.

Dass meistenteils örtliche und allgemeine Wirkungen an ein und dieselbe Substanz gebunden zu sein scheinen, wird der folgende Abschnitt ergeben.

C. Allgemeinwirkungen der Bakterien.

Schon seit langer Zeit spricht man bei Infektionskrankheiten von örtlichen und allgemeinen Symptomen, erst die Bakteriologie hat uns aber die Mittel an die Hand gegeben zur sicheren Unterscheidung derselben.

Wir wissen jetzt, dass die infektiösen Bakterien rein lokal wuchern und dennoch höchst kräftige Allgemeinwirkungen entfalten können. Heutzutage zweifelt zwar Niemand mehr daran, dass solche Effekte nur durch die Verbreitung gelöster Substanzen von der Stelle der Infektion

aus zustande kommen können, dass also mit anderen Worten die Infektion immer begleitet ist von einer Vergiftung, es ist aber nützlich, daran zu erinnern, dass diese Anschauung sich erst allmählich hat Bahn brechen müssen. Auch bei den Septikämien, d. h. denjenigen Krankheiten, deren Erreger in grossen Massen und gleichmässig über das ganze Blutgefässsystem verteilt sind, muss man derartige Gifte voraussetzen, der Unterschied besteht gegenüber den örtlichen Infektionen nur darin, dass die Giftstoffe der septikämischen Bakterien einen kleineren Weg zu machen haben, um die empfindlichen Elemente, nämlich die Nervenzellen, Nervenfasern, Epithelien u. s. w. zu beeinflussen. Gerade bei diesen „Allgemeininfektionen" hat man sich übrigens noch bis in die neueste Zeit hinein bemüht, die Annahme giftiger Bakterienprodukte zu umgehen. Einerseits hat man darauf hingewiesen, dass bei manchen dieser Krankheiten, z. B. beim Milzbrand, eine so massenhafte Bakterienentwicklung im Blute stattfindet, dass sich dadurch mechanische Hindernisse der Cirkulation, die nicht ohne schädlichen Einfluss auf die Thätigkeit dazugehöriger Zellterritorien bleiben können, ergeben.

Die Bedeutung solcher mechanischen Momente soll nicht unterschätzt werden, sie ist aber gerade bei der Septikämie lange nicht so hoch anzuschlagen, wie bei der Pyämie (vgl. S. 273). Hier kommt es allerdings oft genug vor, dass durch Bakterienzooglöen, die von einem Venenthrombus oder vom Endokardium losgerissen werden, kleinere oder grössere arterielle Gefässgebiete vollständig verstopft werden. Infarkte, ischämische Erweichungen, Abscesse sind die Folge davon, Prozesse, die je nach ihrer Lokalisation verschiedene Bedeutung für den Körper haben. Solche Effekte werden durch Metastasen der Krankheitserreger verursacht, sie sind nicht Allgemeinwirkungen im gewöhnlichen Sinne.

Andererseits hat man geglaubt annehmen zu dürfen, dass die ungemein lebhafte Bakterienvegetation bei Septikämien durch Nahrungsentziehung auf die Körperzellen einen schädlichen Einfluss ausüben könnte. Abgesehen davon, dass die allgemeinen Symptome der Infektion nicht mit denen der Inanition übereinstimmen, erscheint eine solche Schätzung der in den Gefässen befindlichen Bakterienmasse und ihres Stoffwechsels denn doch sehr übertrieben. Nur ein anderer Ausdruck für „Bakteriengifte" ist es schliesslich, wenn man die schädlichen Allgemeinwirkungen der Septikämieerreger auf die Zersetzungsstoffe, die sie durch ihren Vegetationsprozess im Körper erzeugen, zurückführt.

Die vorstehende Erörterung würde überflüssig sein, wenn wir schon bei allen Infektionen imstande wären, die giftigen Produkte ihrer Erreger unmittelbar nachzuweisen. Man darf sich nicht verhehlen, dass

dazu bis jetzt nur ein Anfang gemacht ist. Das Ziel ist allerdings erreicht bei zwei Krankheiten, die sich durch ein besonders starkes und charakteristisches Gift auszeichnen: beim Tetanus (KITASATO, Z. 10) und bei der Diphtherie (ROUX u. YERSIN, P. 88 u. 89; LÖFFLER, D. 90. 5/6; BRIEGER u. C. FRÄNKEL, B. 90. 11/12). Es gelingt hier durch Kulturen der spezifischen Mikroorganismen, die keine lebenden Keime mehr enthalten, und auch durch daraus auf chemischem Wege hergestellte Präparate das Vergiftungsbild zu reproduzieren, das durch die Bakterien selbst im Tier und im Menschen erzeugt wird. Die selben Giftstoffe konnten auch aus dem Blut und den Sekreten an natürlicher oder künstlicher Infektion gestorbener Tiere und Menschen dargestellt werden (WASSERMANN u. PROSKAUER, D. 91. 17; IMMERWAHR, D. 91. 30). Bei der Cholera besteht die Schwierigkeit, dass die Infektion sich nur unvollkommen experimentell reproduzieren lässt, dementsprechend ist der Erfolg der vielfachen Bemühungen, das Choleragift darzustellen[1], nicht unzweifelhaft. In noch höherem Grade gilt dasselbe vom Typhus.[2] Der Anerkennung der experimentell erhaltenen Cholera- und Typhusgifte steht in den Augen mancher Forscher besonders der Umstand entgegen, dass durch viele andere Bakterien und ihre Produkte (vgl. HUEPPE, B. 92. 17; KLEIN, C. 13. 13 u. 15. 16; SOBERNHEIM, R. 93. 22 und besonders CENTANNI, D. 94. 7 u. 8) ganz ähnliche Symptomenkomplexe hervorgerufen werden können. Die Identität dieser Gifte wird zwar z. B. von SANARELLI (P. 94. 6) und GAMALEIA (A. E. 92) auf Grund bestimmter biologischer Reaktionen geleugnet, aber selbst wenn sie in weiter Ausdehnung bestände, würde das unserer Meinung nach nicht beweisen, dass man nach anderen „spezifischen“ Giften zu suchen hätte. Das Beispiel der Cholera zeugt dafür, dass ein und dasselbe klinische Krankheitsbild durch sehr verschiedene Agentien nicht nur bakterieller (Choleraspirillen, B. coli communis, Streptokokken, Fleisch- und Käsegifte), sondern sogar anorganischer Natur (Arsenik) erzeugt werden kann. Auch die Allgemeinerscheinungen des Typhus sind bekanntlich nicht so spezifisch, dass nicht Verwechselungen mit anderen Affektionen häufig vorkämen. Es wäre also wohl möglich, dass die Gifte des Cholera- bez. Typhuserregers sich von denen vieler anderer Bakterien gar nicht unterschieden. Wenn man aber fragt, warum z. B. die Spirillen, die so oft im Wasser gefunden worden sind und sich im Tierexperiment

---

1) NICATI u. RIETSCH (C. R. 99. 123), CANTANI (D. 86. 45), R. PFEIFFER (Z. 11), PETRI (A. G. 6), GRUBER (W. K. 92. 48 u. A. 15), SCHOLL (A. 15), GAMALEIA (A. E. 92), SOBERNHEIM (Z. 14), WESBROOK (P. 94. 5), HUEPPE (B. 94. 17/18), KLEMPERER (Z. M. 25), SLUYTS (Cell. 10).

2) BRIEGER (B. 86. 18), SIROTININ (Z. 1), BEUMER u. PEIPER (Z. 1 u. 2), BRIEGER u. FRÄNKEL (B. 90. 12), SANARELLI (P. 94. 4 u. 6) u. A.

ganz ähnlich den Cholerabakterien verhalten, beim Menschen keine Cholera hervorrufen, so ist zu entgegnen, dass ihnen eben im menschlichen Organismus die ausgesprochenen infektiösen Eigenschaften der letzteren fehlen, d. h. sie sind nicht imstande, im Darmlumen und auf dem Darmepithel des Menschen sich genügend zu vermehren, um toxische Wirkungen auszuüben (vgl. METSCHNIKOFF, P. 93).

Diejenigen Bakterien, die so stark infektiös sind, dass sie beim Menschen oder bei Tieren Septikämie erregen können, produzieren natürlich nicht so heftige Gifte, wie die vorgenannten Bakterien, denn sonst würden sie ihre Wirte töten, bevor sie das ganze Blutgefässsystem erfüllt haben. Deswegen erscheint es paradox, wenn SELANDER (P. 90) und METSCHNIKOFF (P. 92) für die Hogcholerabacillen die Angabe machen, dass schon verhältnismässig geringe Mengen septikämischen Blutes von damit infizierten Kaninchen für andere Tiere gleicher Art eminent toxisch sind. Bei anderen hierher gehörigen Infektionen ist der Nachweis von Giften nur unvollkommen geführt, so von PASTEUR (C. R. 90) für Hühnercholera, von HOFFA (A. Ch. 39) für Kaninchenseptikämie, von HOFFA (A. Ch. 39), MARTIN (r: J. 90. 159), BALP u. CARBONE (r: J. 91. 147), HANKIN u. WESBROOK (P. 92), ARLOING (L. 280), MARMIER (P. 95. 7) für Milzbrand, von BONARDI (r: J. 89), G. u. F. KLEMPERER (B. 91. 35) und KRUSE u. PANSINI (Z. 11) für Pneumokokken[1]), von MEIEROWITSCH (r: J. 88. 39), MANFREDI u. TRAVERSA (G. J. 88) und ROGER (S. B. 91) für Streptokokken.

Die Angaben der genannten Autoren haben nur einen beschränkten Wert, so ist z. B. das Milzbrandgift HANKIN's und WESBROOK's nur schädlich für Ratten und Frösche, nicht für andere Tiere. Öfter sind die quantitativen Verhältnisse nicht genügend berücksichtigt, z. B. das „Pneumotoxin“, das G. u. F. KLEMPERER aus $^1/_4$ l Bouillonkultur der Pneumokokken darstellten, war gerade imstande, ein Kaninchen von dem dreifachen Gewichte (765 gr) zu töten!

Der B. pyocyaneus, der in der Mitte steht zwischen den stark toxischen Bakterien und den Septikämieerregern, erzeugt nach CHARRIN (Maladie pyocyanique. Paris 1889) in seinen Kulturen Gifte, die die hauptsächlichsten Symptome der Krankheit reproduzieren.

Die metastasenbildenden Bakterien (s. S. 273) veranlassen im allgemeinen subakute und chronische Affektionen, bei denen die Intoxikation in den Hintergrund tritt. Dass aber auch Staphylokokken, Tuberkel- und Rotzbacillen tötliche Gifte entwickeln können, beweisen die akuten,

---

1) EMMERICH u. TSUBOI (Verh. d. XI. Kongr. f. inn. Mediz. 92) konnten durch Verarbeitung ganzer, an der Infektion verstorbener Tiere überhaupt keine Giftsubstanz extrahieren.

durch sie verursachten Infektionen (Pyämie in ihren verschiedenen Formen, die Miliartuberkulose, der akute Rotz). Der Nachweis der wirksamen Substanzen ist für die Staphylokokken am schwierigsten, nach ihren besten Kennern, Rodet u. Courmont (Re. 93. 2), deswegen, weil ihre Produkte eine sehr variable Zusammensetzung haben (vgl. ferner Brieger u. Fränkel, B. 90. 12; Nannoti, C. 15. 17; Nissen, D. 92. 2). Die Gifte der Tuberkelbacillen sind namentlich durch R. Koch (D.90.46a) und Maffucci (C. P. 90), die der Rotzbacillen durch V. Babes u. A. (s. J. 91 u. 92) bekannt geworden.

Von den Produkten saprophytischer Mikroorganismen, die nicht blos im Experiment, sondern auch unter natürlichen Verhältnissen, z. B. bei Einfuhr verdorbener Nahrungsmittel (Fleisch, Fisch, Mais, Kindermilch, Käse), bei Stagnation des Darminhalts, bei Perforationen des Magen-Darmkanals, bei fauligen Zersetzungen im Uterus, auf Wunden u. s. w. in Betracht kommen, sind schädliche Wirkungen seit Panum's berühmten Untersuchungen oft konstatiert worden.[1]) —

Gehen wir zur Besprechung der einzelnen Erscheinungen über, so steht in erster Linie das Fieber als dasjenige Symptom, das allen infektiösen Krankheiten ohne Ausnahme zukommt. Die klinische Erfahrung hat das schon lange gelehrt, und die bakteriologische Forschung hat es bestätigt, nicht in dem Sinne, dass ein Infektionserreger unter allen Umständen febrile Temperatursteigerungen erzeugen muss — das Gegenteil lehrt schon der Milzbrand unserer Versuchstiere und die unkomplizierte chronische Lungentuberkulose des Menschen —, sondern dass er unter bestimmten Verhältnissen die Fähigkeit dazu besitzt. Erste Bedingung dafür ist, dass die fiebererregenden Stoffe in genügender Menge erzeugt werden — ein kleiner Furunkel verläuft fieberlos, mehrere und grössere Furunkel können selbst beträchtliche Temperatursteigerungen veranlassen. Zweitens darf der temperaturerhöhende Einfluss nicht durch entgegengesetzt wirkende Momente aufgehoben werden. Bei einer Reihe experimenteller Infektionen unserer kleinen Versuchstiere kann man einen deutlichen Unterschied konstatieren, je nachdem die Krankheit schnell oder langsam verläuft: im ersteren Fall tritt häufig kein Fieber auf, sondern recht schnell sogar ein Abfall der Körperwärme; im zweiten Fall umgekehrt eine kürzere oder längere Periode der Temperatursteigerung,

1) Vgl. Brieger's Untersuchungen über Ptomaine 1885—86 u. D.87. 22, Vaughan, A. 7; Nielsen, r: J. 92; Kljanizin, Viertelj. f. gericht. Med. 92; Hauser, Fäulnisbakterien. Leipzig 85; Brunner, M. 95. 5; E. Levy, A. P. 34. 5/6; Gärtner, r: J. 88. 249; van Ermenghem, r: J. 92. 285; Paltauf u. Heider, W. J. 88; Flügge, Z. 17. 2, Fischel u. Enoch, F. 92. Vgl. auch den Pellagrabacillus, Bac. der bittern Milch, die Gruppe des Proteus, des B. coli in Bd. II.

der dann der Abfall folgt. Beschleunigend für die Infektion wirken grössere Dosis des Virus und die Wahl einer Infektionsstelle, von der aus die Resorption schneller erfolgt (Peritoneum). Man kann sich den Vorgang entweder so vorstellen, dass im zweiten Fall die fiebererregenden Substanzen von antagonistisch wirkenden paralysiert werden, oder dass eine und dieselbe Substanz in geringer Menge temperaturerhöhend, in grösserer temperaturvermindernd wirkt. Für die intraperitoneale Injektion käme vielleicht noch ein chokartiger, temperaturerniedrigender Effekt mit in Betracht. Eine sichere Entscheidung darüber ist noch nicht zu liefern, denn die Isolierung des Fiebergiftes lässt noch manches zu wünschen übrig. Ein grosser Fortschritt ist freilich durch die Untersuchungen CENTANNI's (D. 94. 7 u. 8) gemacht. Derselbe zieht zur Darstellung seines „Pyrotoxins" die Bakterienkulturen (auf flüssigen peptonlosen Nährböden) drei Stunden bei 60° und ebenso lange bei 100° aus, scheidet die Bakterienleiber durch Filtration ab, dampft das Filtrat ein, fällt mit Alkohol, löst in Wasser, dialysiert 24 Stunden zur Reinigung von fremden, leicht dialysierbaren Beimengungen und dann mehrere Tage zur Gewinnung einer schwerer dialysierbaren Substanz, die aus der durch das Pergament gegangenen Flüssigkeit durch Eindampfen, wiederholte Fällung mit Alkohol und Lösung in Wasser isoliert wird. Der in destilliertem Wasser, leicht sauren, alkalischen, salzhaltigen Flüssigkeiten lösliche, in absolutem Alkohol unlösliche Stoff giebt keine Eiweissreaktionen, ist kein Ptomain. CENTANNI hat ihn aus Kulturen von Pneumo-, Strepto-, Staphylokokken, aus Milzbrand-, Typhus-, Kolon-, Tetanus-, Diphtherie-, Influenza-, Tuberkelbacillen, Cholera-, Finkler-Prior-, Metschnikoff-, Deneke-Spirillen und einer grösseren Reihe saprophytischer Bakterien darstellen können. Die chemischen Eigenschaften des Pyrotoxins verschiedenen Ursprunges sind nicht nur gleich, sondern ebenso die physiologischen. Das Hauptsymptom besteht in einer Temperaturerhöhung, die bei gut präpariertem Pyrotoxin schon in zwei Stunden ihren Höhepunkt (41,5°) und ihr Ende erreichen, bei schlecht ausgezogenen Kulturen aber tagelang andauern kann. Bemerkenswert ist, dass der Temperaturerhöhung eine Erniedrigung derselben (bis zu 1,5°) vorhergehen soll. Ausser dieser Beeinflussung der Körperwärme gehört zu den Folgen der Pyrotoxineinspritzung eine kräftige Wirkung auf den Verdauungsapparat, die sich klinisch in Diarrhöen, anatomisch in Hyperämie des Darms, Hypersekretion der Schleimdrüsen und starker Schwellung der Lymphfollikel äussert. Namentlich nach grösseren oder wiederholten Dosen des Giftes tritt eine ausgesprochene Abmagerung des Körpers ein. Die Herzaktion ist beschleunigt, die Atmung dyspnoisch, das Sensorium benommen, die Muskelkraft geschwächt. Die örtlichen Effekte sind entzündlicher

Natur; Eiterung bewirkt das Pyrotoxin wegen seiner schnellen Resorbirbarkeit nur bei Prüfung mittels der Kapillarröhrchen-Methode, die zum Nachweis chemotaktischer Wirkungen im Gebrauch ist (s. S. 279), nicht nach Injektion ins Gewebe, vielmehr bemerkt man hier oft ein gelatinöses Ödem und Hämorrhagien.

Diese Angaben CENTANNI's über das Fiebergift sind, wenn sie auch in vielen Punkten noch der Vervollständigung und Bestätigung bedürfen, von ausserordentlichem Interesse. Der Autor bemerkt selbst, dass, abgesehen von dem „spezifischen“ Tetanus-, Diphtherie- und Influenzagift, die übrigen bekannten Giftwirkungen durchaus mit denen seines Pyrotoxins übereinstimmen. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Bakterien bestehen hauptsächlich in der grösseren oder geringeren Schnelligkeit, mit der das Gift innerhalb der natürlichen Kulturen in Lösung übergeht, und in der verschiedenen Schwierigkeit, die die künstliche Extraktion des Giftes bietet. Keinem Zweifel kann es unterliegen, dass die wirksamen Stoffe ursprünglich in den Bakterienzellen ihren Sitz haben, sie ähneln in ihren örtlichen wie allgemeinen Reaktionen den Bakterienproteinen BUCHNER's (s. S. 279) ausserordentlich. BUCHNER hat die fiebererregende Wirkung seiner Proteine wohl gewürdigt und nicht blos durch Versuche am Tier, sondern auch am Menschen nachgewiesen (B. 90. 11 u. 47). Eine klassische Demonstration für die Fieberwirkung von Bakterienprodukten im menschlichen Körper gab dann R. KOCH, der mit seinem Tuberkulin beim Gesunden ein typisches Fieber mit allen seinen Nebenerscheinungen, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Gliederschmerzen u. s. w., erzeugen konnte (D. 90. 46a). Das Tuberkulin gehört ebenso wie das Mallein (s. J. 91 u. 92), das in gleicher Weise Fieber verursacht, nach seiner Darstellungsart zu den Bakterienextrakten (vgl. RÖMER, B. 91. 51; BUCHNER, M. 91. 41), die den BUCHNER'schen Proteinen und dem CENTANNI'schen Pyrotoxin sehr nahe stehen.[1])

Ausser dem Symptomenkomplex, der gewöhnlich als Fieber bezeichnet wird, bewirken Proteine wie Bakterienextrakte und wahrscheinlich auch das Pyrotoxin eine Beschleunigung des Lymphstromes (GÄRTNER und RÖMER, W. K. 92. S. 22) und akute Leukocytose (RÖMER, V. 128; KANTHACK, r: C. 14. 573). Durch klinische Untersuchungen haben v. LIMBECK (Z. Heil. 89), RIEDER (M. 92. 511), EVERARD u. DEMOOR (r: R. 94. 1) das Vorkommen von Hypo- und Hyperleukocytose bei einer Reihe von Infektionen festgestellt. Die

1) Die fiebererzeugende Wirkung von Bakterienprodukten (Streptokokken, Prodigiosus etc.) wurde am Menschen ausser von COLEY, RUMPF u. A. (s. S. 315) besonders von FRIEDRICH (B. 95. 49/50) studiert. Nicht selten wurde dabei als Begleiterscheinung ein doppelseitiger „Intoxicationsherpes“ des Gesichts beobachtet.

Deutung der Erscheinung ist eine verschiedene; nach GOLDSCHEIDER und JAKOB (Z. M. 25. 5/6) beruht die Hypoleukocytose nicht auf Zerstörung von weissen Blutzellen, sondern auf der Zurückhaltung derselben in bestimmten Gefässgebieten, und die Hyperleukocytose nicht auf Neubildung, sondern auf reichlicherem Zufluss aus dem Knochenmark. Die positiv chemotaktischen Eigenschaften der Bakterienprodukte spielen dabei wohl die Hauptrolle (vgl. S. 280).

In manchen Infektionen tritt eine Verminderung des Hämoglobingehalts des Blutes auf. BIANCHI-MARIOTTI haben eine solche im Tierversuch bei Injektion filtrierter Kulturen immer beobachtet, FISCHEL u. ADLER bei Streptokokken ein besonderes blutkörpertötendes Vermögen gefunden (Z. Heil. 14. 4).

Die Fähigkeit, Hämorrhagien im ganzen Blutgefässsystem zu erzeugen, scheint manchen Mikroorganismen spezifisch anzuhaften (hämorrhagische Septikämie [HUEPPE, B. 86. 44], Typhus und hämorrhagische Infektion des Menschen vgl. Bd. II). In manchen Fällen von hämorrhagischer Infektion handelt es sich wohl um Individuen, deren Gefässwände zu einer gewissen Brüchigkeit disponiert sind. Nach CENTANNI käme übrigens dem Pyrotoxin die Eigenschaft zu, am Orte der Injektion und auch sonst im Körper (Darm) Extravasate hervorzurufen.

Der ungünstige Einfluss der Infektionen auf den allgemeinen Ernährungsstand ist durch klinische und experimentelle Erfahrungen genügend sichergestellt. Auch die Bakterienprodukte besitzen diese Eigenschaft, nicht blos die lebenden Bakterien. Bei Immunisierungsversuchen macht sich diese Nebenwirkung leider oft allzu intensiv geltend; es ist das offenbar ein allgemeines Symptom der Bakterienvergiftung (vgl. CENTANNI's Pyrotoxin).

Wahrscheinlich lässt sich dasselbe sagen von den lokalen Ernährungsstörungen, den parenchymatösen Denegerationen der innern Organe (Nieren, Leber, Herz), die die Infektionskrankheiten zu begleiten pflegen. Beim Menschen werden sie viel häufiger beobachtet als bei den Versuchstieren, vielleicht deswegen, weil bei den letzteren die Wirkungsdauer des Giftes eine kürzere zu sein pflegt. Sie sind aber auch hier öfters konstatiert worden (vgl. FAULHABER, Zi. 10; RIBBERT, D. 89. 39 u. Staphylokokkuserkrankungen. Bonn 91; CHARRIN, r: J. 93. 285; PERNICE u. SCLAGIOSI, r: C. 17. 13/14; ROGER, r: C. 15. 17). Die schweren Entartungen der Nieren, die bei Cholera vorkommen, werden wohl nicht blos auf toxische Einflüsse zurückzuführen sein, sondern wesentlich auf die Ischämie. Ganz regelmässig ist der Befund einer weit fortgeschrittenen Degeneration der Leber und Nieren bei Intoxikation mit Diphtheriegift. Hiermit sind auch nekrobiotische Prozesse in

den Lymphdrüsen, Milz und hyaline Veränderungen der Gefässwände verbunden (OERTEL, Pathogenese der epidemischen Diphtherie. 87; WELCH u. FLEXNER, r: J. 91. 232; BABES, r: J. 91. 231). Vielleicht erklären diese letzteren die charakteristischen Transsudationen, die bei der experimentellen Diphtherie im Peritoneum und in der Pleura beobachtet werden.

Entzündliche Vorgänge, namentlich in den Nieren (kleinzellige Herde) sind den pathologischen Anatomen bei Infektionen aller Art bekannt (vgl. FAULHABER, Zi. 10) und werden auch bei experimenteller Behandlung von Tieren mit bakteriellen Giftstoffen angetroffen (PERNICE und SCAGLIOSI, r: C. 17. 13/14; K. MÜLLER, Rattenmilzbrand. F. 93, MASUR u. KOCKEL, Zi. 16; BONHOFF, R. 96. 3). Manche Autoren sind geneigt, die Häufigkeit der Nierenveränderungen dadurch zu erklären, dass diese Organe hauptsächlich die Ausscheidung nicht nur der gelösten Gifte, sondern auch der Bakterien selbst besorgen. Das letztere ist aber doch recht zweifelhaft, nach WYSSOKOWITSCH (Z. 1. 32—33) scheint es, als ob Leber, Milz und Knochenmark viel besser imstande wären, die Bakterienleiber zurückzuhalten, als die Nieren (vgl. dies. Kap. u. M).

Chronische fibröse Entzündungen sind als Folgekrankheiten von Infektionen beim Menschen nicht selten und auch experimentell in seltenen Fällen konstatiert worden, z. B. cirrhotische Zustände in der Leber nach Pneumokokkeninfektion (BANTI, Z. 11. 347). Man wird nicht fehlgehen, wenn man hierbei eine direkte Wirkung von Bakterien oder deren Produkten ausschliesst und die Bindegewebsentwicklung als eine vikariierende auffasst, die zum Ersatz von durch Degeneration verloren gegangenem Drüsenparenchym eintritt.

Die Bedeutung der Bakteriengifte für das Nervensystem ist von der Schule BOUCHARD's u. ARLOING's zum Gegenstand eingehender Studien gemacht worden. Die Nerven des Cirkulationsapparates unterliegen besonders mannigfachen Einflüssen.

Zuerst wurde von CHARRIN u. GLEY (A. Ph. 90 u. 91) eine lähmende Wirkung der Pyocyaneusprodukte auf die Vasodilatatoren beobachtet, und zwar waren die flüchtigen Substanzen aus den Kulturen die wirksamen. Dann entdeckten BOUCHARD u. ARLOING (C. R. 1891) beim Tuberkulin die entgegengesetzte Eigenschaft, d. h. einen gefässerweiternden Effekt. RODET u. COURMONT (Re. 93. 2) fanden bei demjenigen Teil der Staphylokokkenprodukte, der in Alkohol löslich ist, eine intensiv lähmende Wirkung auf das Herz und die sensiblen Nerven, bei dem durch Alkohol fällbaren Teil eine beschleunigende Wirkung auf das Herz und eine Steigerung der Reflexerregbarkeit bis zum Tetanus. ROGER konstatierte bei dem Bac. septicus putidus und Proteus vulgaris

eine verlangsamte, aber kräftige Herzaktion durch die mit Alkohol gefällten Substanzen (A. Ph. 93). Nach GUINARD u. ARTAUD[1]) verursachen die sterilisierten Produkte des Pneumobacillus liquefaciens bovis und des B. heminecrobiophilus Erniedrigung des Blutdrucks durch Reizung der Vasodilatatoren mit starker Kongestion der Darmgefässe, Erbrechen und Diarrhoe. Wir erinnern hier daran, dass auch CENTANNI eine ähnliche Wirkung seines Pyrotoxins gesehen hat. Solche Darmerscheinungen spielen überhaupt bei bakteriellen Vergiftungen sowohl wie bei der Infektion eine grosse Rolle; sie sind für Pneumokokken von KRUSE u. PANSINI (Z. 11), für Streptokokken von PASQUALE (Zi. 12), für die Gruppe des Typhusbacillus und B. coli von SIROTININ und vielen Anderen (Z. 1), für den Diphtheriebacillus von COURMONT u. DOYON (S. B. 95) sichergestellt. Eine Vermehrung der schleimigen Darmsekretion findet dabei vielfach statt. Ihr zur Seite zu stellen ist die Hypersekretion der Schweiss- und Speicheldrüsen, die ARTAUD (s. o.) und CADIOT u. ROGER (S. 93. 45) nach Injektion von Bakteriengiften gefunden haben.

Palpable Veränderungen (Degeneration) an den peripheren Nerven und dem centralen Nervensystem im Gefolge von Infektionskrankheiten sind vielfach nachgewiesen.[2]) Dahin gehören z. B. die Nervenveränderungen, die als Ursache der diphtherischen Lähmungen des Menschen auftreten. Bei der experimentellen Diphtherie kommen ähnliche Lähmungen vor, müssen aber erst noch anatomisch erklärt werden (vgl. Bd. II). Paralytische Zustände progressiver Natur, die als Nachkrankheit bei anderen Infektionskrankheiten (LANDRY'sche Paralyse[3])) vorkommen, hat man neuerdings auf Myelitis zurückführen und auch experimentell z. B. durch Streptokokken (ROGER, P. 92. 6; BOURGES, A. E. 93; WIDAL u. BEZANÇON, S. 95. 5) und Kolonbacillen (GILBERT u. LION, S. B. 92. 283) erzeugen können. CHARRIN beschreibt eine durch Pyocyaneusprodukte verursachte Affektion des Kaninchens als spastische Paralyse mit erkennbarer Muskelatrophie, Urinretention, trophischen und sensiblen Störungen, ohne auf die Anatomie derselben einzugehen (S. 95. 27).

Die spastischen Erscheinungen bei Einverleibung von Bestandteilen der Staphylokokkuskulturen (RODET u. COURMONT) wurden oben erwähnt, sie werden bei Injektion der ganzen Kulturen durch antagonistische, lähmende Wirkungen verdeckt, wenn auch nicht völlig aufgehoben. Vielleicht ist dasselbe der Fall bei der Pneumokokkeninfektion; KRUSE u. PANSINI haben wenigstens aus dem Blute infizierter Tiere

1) ARTAUD, Les toxines microbiennes. Paris 95.
2) Vgl. ZIEGLER's Patholog. Anatomie. 8. Aufl. Bd. II. 1895.
3) Vgl. die Referate über die Myelites infectieuses auf d. Kongr. f. inn. Mediz. in Paris (S. 95. 40).

ein Gift hergestellt, das starke klonische Krämpfe erregte (Z. 11. 345). Ein rein tetanisches Gift wird dagegen bekanntermassen vom Tetanusbacillus erzeugt; GUMPRECHT (Pf. 59 u. D. 95. 42; ibid. Litt.; vgl. auch GOLDSCHEIDER, D. 95. 44) hat dessen physiologischen Effekte untersucht und dabei eine nahe Übereinstimmung mit dem Strychnin gefunden. Nach ihm scheint es direkt auf die reflexerregenden Nervenzellen des Rückenmarks zu wirken. BEEK (r: C. W. 95. 19) will sogar erhebliche degenerative Veränderungen derselben gefunden haben. Mit dem Strychnin verglichen ist das Tetanusgift etwa 100 mal stärker, schon 0,23 mgr würden genügen, um einen Menschen zu töten (BRIEGER u. COHN, Z. 15. 1). Ein eigentümliches Verhalten des Tetanusgiftes ist von COURMONT und DOYON (S. B. 93) behauptet worden. Schon längere Zeit bekannt war die Thatsache, dass nach Injektion des aus Kulturen gewonnenen Giftes eine Inkubationszeit bis zum Eintritt der Wirkung verfliesst, die je nach der Dosis Stunden bis Tage dauert. Aus den Muskeln tetanisierter Tiere, weniger aus ihrem Blut und Urin, lässt sich aber eine Substanz ausziehen, die unmittelbar nach Art des Strychnins wirkt. Die französischen Autoren haben darauf die Theorie gegründet, dass in den Kulturen nur ein nicht giftiger Stoff vorgebildet sei, der nach Art eines Ferments erst im Körper des Tieres das wirkliche Gift erzeuge. Das letztere unterscheide sich von dem ersteren durch seine Rezistenz gegen die Siedehitze. ENRIQUEZ u. HALLION behaupten ebenfalls die Fermentnatur des Diphtheriegiftes (S. B. 94).

Wie man sieht, sind schon eine grössere Zahl interessanter Thatsachen bezüglich der Wirkungen der Bakterien bekannt geworden. Es wird aber noch vieler Arbeit benötigen, um in dem Chaos der Beobachtungen Klarheit zu schaffen. Die Hauptschwierigkeit, die man sich nicht verhehlen darf, besteht darin, dass es mit den bisherigen physiologisch-chemischen Methoden nur unvollkommen gelingt, bestimmt charakterisierte Substanzen (vgl. dies. Bd. S. 183—194) aus den giftigen Bakterienprodukten abzuscheiden.

In der ersten Zeit der chemisch-bakteriologischen Forschung erschien das Problem verhältnismässig leicht, da es einer Reihe von Forschern, unter denen besonders BRIEGER[1]) zu nennen ist, glückte, giftige, alkaloidähnliche Stoffe, sog. Ptomaine (SELMI, „Toxine" BRIEGER's) aus Bakterienrein- und -Mischkulturen, sowie aus dem infizierten Körper zu gewinnen. Allein die Zahl derselben blieb eine beschränkte: wir nennen das Kadaverin, Putrescin, die BRIEGER aus faulenden Kadavern und

1) BRIEGER, Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1885—86. I—III. Vgl. auch die Übersicht von SCHWALBE in D. 90. 36.

Cholerakulturen darstellte und die in grossen Dosen giftig sind, in kleineren Nekrose und Eiterung bewirken (SCHEURLEN, F. 87. 23). Giftiger sind das Tyrotoxikon VAUGHAN's (aus faulem Käse; A. 7), die ebenfalls von BRIEGER gefundenen Ptomaine Neurin und Cholin (aus Kadavern), Gadinin und Muskarin (aus faulenden Fischen), Methylguanidin (aus faulem Pferdefleisch und Cholerakulturen), Mytilotoxin (aus Miesmuscheln, die in faulem Wasser leben). Aus Typhuskulturen isolierte derselbe Forscher das Typhotoxin, aus Tetanuskulturen das Tetanin, Tetanotoxin und Spasmotoxin. HOFFA (A. Ch. 39) fand das Methylguanidin bei Kaninchenseptikämie, das Anthracin bei Milzbrand, FOÀ u. BONOME (Z. 5) das Neurin in Kulturen des B. proteus vulgaris, MEIEROWITSCH (r: J. 88. 39) ein giftiges Alkaloid in Streptokokkenkulturen, GRIFFITH u. LADELL (C. R. 113, 114 und 117) eine ganze Reihe solcher im Urin von Scharlach-, Diphtherie-, Pneumonie-, Masern-, Keuchhusten-, Rotz- und Influenzakranken, LEBER[1]) das stark entzündungserregende Phlogosin in Staphylokokkenkulturen.

Leider genügen die meisten dieser Stoffe weder quantitativ noch qualitativ, um die toxische Wirkung der Mikroorganismen zu erklären. Dazu kommt die Inkonstanz der Befunde, die gegen die gewonnenen Resultate misstrauisch machen muss. Eine Fehlerquelle besteht für den Fall, dass die Darstellung aus dem tierischen Körper (im ganzen oder aus dem Fleisch, dem Urin) erfolgt, in dem regelmässigen Vorhandensein mehr oder weniger giftiger Alkaloide (Leukomaine GAUTIER's) im gesunden Organismus (BOUCHARD[2])). Ebenso wichtig ist der Umstand, dass durch die Methode der Behandlung, durch das Eindampfen mit Salzsäure und Ausziehen mit Alkohol, aus den Substanzen des Nährbodens selbst giftige Alkaloide entstehen können (das Peptotoxin BRIEGER's aus Eiweissstoffen nach BOUVERET et DEVIC, Re. 92. 2; das giftige Neurin aus Cholin nach GRAM, A. P. 20).

Diese Gründe geben Veranlassung, nach anderen Substanzen als den Trägern der Giftwirkung auszuschauen. ROUX u. YERSIN (P. 88. 12) sowie LÖFFLER (D. 90. 5/6) haben aus Diphtheriekulturen zuerst Stoffe dargestellt, die sie als eine Art Enzyme bezeichnen, weil sie in Wasser und Alkohol löslich, durch Alkohol fällbar sind, durch Hitzegrade von 58—100° zerstört werden. BRIEGER und C. FRÄNKEL gingen dieser Frage weiter nach und glaubten (B. 90. 11/12) das Diphtheriegift vielmehr als einen den Serumalbuminen verwandten Körper, als ein Toxalbumin, auffassen zu dürfen. Ähnlich sollten sich verhalten die Gifte des Milzbrand- und Tetanusbacillus, mehr den Globulinen nahestehen

1) LEBER, Entstehung der Entzündung. Leipzig 91. p. 154ff.
2) BOUCHARD, Autointoxications. Paris 1887. Vgl. ALBU, D. 94. 1.

die des Staphylokokkus pyogenes (vgl. CHRISTMAS, P. 88), des Typhusbacillus und Choleraspirillum. Für den Milzbrand hatte schon früher HANKIN (B. M. 89. 810) die Existenz einer giftigen „Albumose“ behauptet. PETRI (A. G. 6) gewann aus Cholerakulturen ein Toxopepton, SCHOLL (B. 90. 41) ein Toxoglobulin und Toxopepton, WEYL aus Tuberkelbacillen ein Toxomucin (D. 91. 7). Von einem anderen Gesichtspunkt ausgehend, nicht um eine spezifische Giftwirkung zu erhalten, sondern um die entzündungserregenden Bestandteile der Bakterien zu isolieren, stellte BUCHNER aus allen möglichen Bakterien, infektiösen und saprophytischen, durch längeres Auskochen mit verdünnter Kalilauge, wie sie schon von NENCKI zur Gewinnung seines Mykoprotein benutzt war, alkalialbuminatähnliche Stoffe dar, die er Bakterienproteine (s. S. 279) nannte. In ihrer Wirkung den letzteren ähnlich, aber durch einfaches Auskochen der Bakterienleiber hergestellt, sind die proteinhaltigen Bakterienextrakte RÖMER's (W. K. 91. 45) und BUCHNER's (M. 91. 49) chemisch dadurch unterschieden, dass diese Proteine bei schwachem Ansäuern nicht gefällt werden. GAMALEIA (A. E. 92. 4) will zweierlei Arten von Eiweisskörpern in Cholerakulturen unterscheiden: das spezifische Gift, ein „Nukleoalbumin“, das durch Hitze unschädlich gemacht wird, und eine einfach entzündungserregende Substanz, ein Nuklein, das starke Hitzegrade verträgt. Beide Stoffe sitzen in den Bakterienleibern und müssen ihnen, wenn sie zur Wirkung gelangen sollen, entzogen werden. Diese GAMALEIA'schen Gifte erinnern an das primäre und sekundäre Choleragift R. PFEIFFER's (Z. 11), die dieser Autor nur nicht chemisch näher charakterisiert hat (vgl. auch KLEMPERER, Z. M. 25. 5/6).

Aus diesen Arbeiten könnte man den Schluss ziehen, dass die Bakteriengifte zu den Eiweisssubstanzen gehörten, indessen haben die Untersuchungen der letzten Jahre die Irrigkeit dieser Folgerung dargethan. Schon die Inkonstanz der Giftausbeute aus gleichen Kulturen durch die gleichen Fällungsmittel (WASSERMANN u. PROSKAUER, D. 91. 17), ferner die scheinbare Differenz der Gifte bei Kulturen verschiedener Nährböden sprechen dafür, dass der Niederschlag nicht nach Art einer chemischen Reaktion erfolgt, sondern dass die Gifte durch andere gefällte Körper in grösserer oder geringerer Menge mechanisch mit niedergerissen werden, wobei sie natürlich die Reaktionen der letzteren mit aufweisen. Dass in der That die früher erhaltenen Eiweissreaktionen der Gifte auf solche Beimischungen zurückzuführen sind, haben neuerdings BRIEGER und COHN (Z. 15. 1) für Tetanus und Cholera, BRIEGER (Z. 19. 1) für Diphtherie, WESBROOK (P. 94. 5) für Cholera sehr wahrscheinlich gemacht. Der Nachweis wird dadurch erleichtert, dass man nach dem Vorgange von GUINOCHET (A. E. 92. 4), USCHINSKY (C. 14.

316), BUCHNER u. A. eiweissfreie Nährböden benutzt. Es fehlen auch dann zwar in der ausgewachsenen Kultur die Eiweissstoffe nicht ganz, da die Bakterienkörper solche ausscheiden, aber durch geeignete Behandlung lassen sich diese fast vollständig von dem Gifte trennen, so dass die Eiweissreaktionen an diesem höchstens noch spurweise auftreten (vgl. auch BRIEGER u. BOER, Z. 21. 2). Durch diese grössere Reinigung der Giftsubstanzen sind wir allerdings noch nicht in den Stand gesetzt, über ihre chemische Natur zu entscheiden. Charakteristisch ist für das Tetanus- und Diphteriegift namentlich die geringe Widerstandskraft gegen höhere Temperaturen, für das erstere ausserdem die leichte Zersetzlichkeit selbst bei niederer Temperatur, die eine längere Konservierung nur im trockenen Zustande gestattet. Das Choleragift und ebenso das des Typhus- und Kolonbacillus reagieren insofern anders, als durch Erhitzen (auf 100—120°) zwar ihre Wirksamkeit quantitativ verringert, aber qualitativ nicht verändert werden soll (BRIEGER, WESBROOK[1])). Es fragt sich, welche Deutung dieser Beobachtung zu geben ist, ob durch die höhere Temperatur eine Umwandlung des kräftigen (primären) in ein schwächer wirksames (sekundäres) Gift (PFEIFFER) stattfindet, oder ob neben dem leichter zerstörbaren Gift durch die Methode der Darstellung zugleich ein resistentes gewonnen wird.

Dieses letztere würde dann vielleicht mit der wirksamen Substanz des Bakterienproteïns (BUCHNER), der proteïnhaltigen Bakterienextrakte (RÖMER) und mit dem Pyrotoxin CENTANNI's (vgl. S. 287 ff.) zu identifizieren sein. Soweit aus den vorliegenden Angaben ein Schluss gestattet ist, sind alle diese Körper ihrer Wirkung nach wesentlich gleich. Das CENTANNI'sche Präparat ist nur gegenüber den beiden Proteïnen viel besser gereinigt, besonders von den eiweissartigen Beimischungen so gut wie völlig befreit.

Das Ergebnis wäre also etwa folgendes:

Die eigentlichen Bakteriengifte sind weder Alkaloide noch Eiweissstoffe, obwohl giftige Körper der ersteren Gruppe manchmal als Nebenbefunde in Kulturen konstatiert worden sind. Man kann nach ihrer Resistenz gegenüber der Erhitzung zweierlei Arten von Substanzen unterscheiden. Zu den weniger widerstandsfähigen gehört das Tetanus- und Diphtheriegift — zweifellos spezifische Gifte — ferner die primären Gifte des Cholera-, Typhus- und Kolonbacillus (wie vielleicht vieler anderer Bakterien?). Ausserdem werden von allen Bakterien sekundäre Gifte gewonnen, die Temperaturen von 100—120° vertragen, und die möglicherweise aus den primären hervorgehen. Wie

---

1) Nach GAMALEIA (A. E. 92. 4) sind allerdings das primäre und sekundäre Gift in ihrer Wirkung ganz verschieden.

weit dieselben für die einzelnen Mikroorganismen spezifisch sind, muss noch festgestellt werden. In gewissen Eigenschaften (Erregung von Fieber, Entzündung) stimmen sie mit einander überein. Andererseits unterscheiden sie sich durch die verschiedene Zähigkeit, mit der sie an den Bakterienkörpern haften. Dass sie an die letzteren ursprünglich gebunden sind, folgt aus der ganz allgemeinen Regel, dass junge Kulturen meist ungiftige Filtrate liefern und dass mit dem Alter derselben die Giftigkeit der Filtrate wächst. Da das Wachstum in den künstlichen Nährböden schon früh aufhört, hat man Grund anzunehmen, dass die wirksamen Substanzen allmählich aus den Leibern ausgelaugt werden.

Neben den genannten Stoffen werden, sei es in den Bakterien selbst, sei es durch Vermittlung von fermentativer Thätigkeit ausserhalb im Substrat, noch andere Substanzen gebildet, die vielleicht gewisse Eigentümlichkeiten in den physiologischen Wirkungen der einzelnen Bakterienspezies bedingen helfen (z. B. Ptomaine).[1]

Die Beobachtung Courmont u. Doyon's, nach der das Tetanusgift in zweierlei Formen erscheinen soll: einer labilen, in den Kulturen enthaltenen, die sie Ferment nennen, und einer resistenten, dem im lebenden Körper auftretenden eigentlichen Gift, steht vorläufig isoliert da. Der Ausdruck Ferment passt nicht, da die Umwandlung des ursprünglichen Stoffes der Kulturen in Gift seiner ursprünglichen Menge streng proportional erfolgt.

Die Eigenschaft der Bakterien, prädisponierende, vaccinierende und heilende Stoffe zu entwickeln (Lysine, Antilysine, Antitoxine) wird unter J, L u. P in diesem Kapitel erörtert werden.

D. Einfluss der Menge des Virus.

Der Einfluss der Menge der in den lebenden Organismus eingeführten Bakterien ist ohne weiteres verständlich, wenn es sich um Saprophyten handelt, d. h. um solche Mikroorganismen, die sich im Körper ihres Wirtes nicht vermehren, aber dennoch durch Produktion giftiger Stoffe (Proteine Buchner's; allgemeines Bakteriegift Hueppe's; Fiebergift Centanni's s. u. C S. 284 ff.) schädlich wirken können. Bei Einspritzung geringer Mengen von lebenden oder abgetöteten Kulturen solcher Bakterien ins Unterhautgewebe von Versuchstieren entsteht kaum eine Reizung, bei grösseren Mengen eine Entzündung, die sich zurückbildet,

1) Hierher gehört auch die von Cholerabakterien in Kulturen häufig gebildete salpetrige Säure, die nach der Hypothese Emmerich-Tsuboi's (M. 93. 25/26) das wesentliche Agens der Choleravergiftung darstellt. Vor der Kritik Pfeiffer's, Klemperer's u. A. hat diese Vermutung nicht Stich gehalten.

und bei noch grösseren Dosen Eiterung. Bei intraperitonealer Injektion derselben Kulturen entsteht in entsprechender Steigerung entweder nur eine Temperaturerhöhung oder eine vorübergehende Temperaturerhöhung mit nachfolgendem Abfall oder endlich ein bis zum Eintritt des Todes andauerndes Sinken der Körperwärme. Auf kleine Dosen des Fiebergiftes von CENTANNI reagieren die Tiere mit vorübergehender Temperatursteigerung und geringer Störung des Allgemeinbefindens, auf grosse mit tagelang währendem Fieber und chronischem Marasmus.

Bei den infektiösen Bakterien werden die Verhältnisse dadurch komplizierter, dass je nach der Menge des eingeführten Virus die Intensität seines Wachstums im Körper eine verschiedene sein kann.[1]) Zwar die stärksten Infektionserreger aus der Klasse der septikämischen und metastasierenden Bakterien, z. B. der Milzbrand- und Tuberkelbacillus, vermögen die empfänglichsten Tiere (Meerschweinchen) nachgewiesenermassen schon in der charakteristischen Weise zu infizieren und zu töten, wenn nur wenige (z. B. bis 10) lebende Individuen subkutan zur Wirksamkeit gelangen. Auch die übrigen Septikämieerreger (Pneumoniekokken, Mäuse-, Kaninchenseptikämiebacillen) dürften oft dazu imstande sein. Aber auch bei diesen so energischen Bakterien macht sich allgemein der Einfluss der Menge dadurch bemerkbar, dass je grösser die Dosis, desto schneller der Infektionsverlauf ist. Viel grösser ist die Bedeutung der ursprünglich eingeführten Quantität des Virus, wenn dasselbe eine schwächere Infektionskraft besitzt oder — was auf dasselbe hinausläuft — wenn ein kräftiges Virus auf weniger empfängliche Tiere einwirkt. Wählen wir als Beispiel die Wirkung einer wenig virulenten Pneumokokkenkultur auf das Kaninchen. In sehr kleiner Dosis subkutan eingespritzt, macht sie das Tier überhaupt nicht krank, die Bakterien kommen offenbar gar nicht zum Wachstum; nach etwas grösseren Dosen entsteht durch sehr begrenzte Wucherung der Bakterien eine schwache Entzündung, die ohne Spuren resorbiert wird. Mittlere Dosen erzeugen durch erhebliche, aber doch immerhin lokal begrenzte Vermehrung ein starkes Exsudat, das in Abscedierung übergeht. Grosse Dosen töten das Tier unter den Erscheinungen der Septikämie (KRUSE u. PANSINI, Z. 11). Sogar ein interessanter Übergang von der lokalen Affektion zur Septikämie, nämlich die Metastasenbildung (vgl. S. 273), kann unter Umständen bei der Diplokokkeninfektion auftreten. So sahen FOÀ und BORDONI-UFFREDUZZI (Z. 4) bei Kaninchen multiple eitrige Gelenkentzündungen

---

1) Auf den Einfluss der Menge des Virus hat zuerst besonders aufmerksam gemacht CHAUVEAU (C. R. 90. 1526), und WATSON CHEYNE (Brit. medic. Journ. 86. 31. July) hat dieselbe durch Zählung der Keime präzisiert.

nach intravenöser Injektion und KRUSE u. PANSINI nach subkutaner beim Meerschweinchen ulceröse Endocarditis (Z. 11. 347). Ganz ähnliche Verhältnisse ergeben sich bei der Mehrzahl der übrigen Infektionserreger. Man kann den Satz aufstellen, dass dieselben je nach der Dosis, in der sie zur Wirkung kommen, entweder gar nicht im Tierkörper wachsen, oder lokal sich entwickeln, oder an mehreren Körperstellen Lokalisationen (Metastasen) bilden, oder im Blute selbst zum Wachstum gelangen, d. h. Septikämie erregen. Dass nicht nur die Variation der Menge, sondern auch die Schwankungen des Virulenzgrades und die Wahl der Eintrittspforte einen solchen Einfluss auf den Infektionsverlauf haben, werden wir später sehen.

Bei den natürlichen Infektionen des Menschen und der Tiere spielt die Quantität des Infektionsstoffes keine so deutliche Rolle wie im Tierversuch, weil die ursprünglich infizierende Substanz, soweit unsere Kenntnisse reichen, stets in verhältnismässig geringer Menge in den Körper gelangt. Indessen weisen die Erfahrungen, die bei Laparotomien bezüglich des Eintritts von Infektionserregern ins Peritoneum und bei Infektionen des Blutes von älteren Krankheitsherden aus gemacht worden sind, auf die Wichtigkeit der quantitativen Verhältnisse hin. Je nach der Menge der auf letztere Weise in das Blut gelangten Tuberkelbacillen und Eiterkokken ist die Verbreitung und Intensität der darauf folgenden metastatischen Affektionen eine verschiedene. Die Erfolge, die andererseits die gründliche Reinigung des Bauchfells nach Darm- oder Abscessperforationen gehabt hat, sind auch nicht dem Umstande zu verdanken, dass alle in die Peritonealhöhle hineingelangten Krankheitserreger weggeschafft oder abgetötet werden — denn das wäre wohl nur ausnahmsweise möglich — sondern, dass die Zahl derselben bis auf ein unschädliches Minimum verringert wird.

Es ist hier nicht der Ort, uns mit der Erklärung für den massgebenden Einfluss der Menge des infektiösen Virus zu beschäftigen (vgl. Abschn. P in dies. Kap.). Es sei nur hervorgehoben, dass die angeführten Thatsachen nicht etwa dadurch erklärt werden können, dass man annehme, je grösser die Zahl der Bakterienindividuen wäre, desto eher könnten sich darunter Exemplare von besonderer Virulenz befinden. Der Gegenbeweis ist leicht zu liefern. Wenn man z. B. eine Dosis abgeschwächter Pneumoniekokken, die gerade imstande ist, ein Kaninchen zu töten, auf mehrere Tiere verteilt, so erliegt nicht eines davon, wie man nach jener Hypothese annehmen müsste, sondern alle werden nur leicht affiziert. Von wesentlich ungleichen Chancen der einzelnen Bakterienindividuen ist also nicht die Rede. Etwas anderes ist es, wenn die Bakterien nicht dem Gewebe des Körpers direkt einverleibt werden, sondern wenn sie

vom Darmkanal aus eine Infektion erregen sollen. Dann sind die Bedingungen, zur Wirkung zu gelangen, allerdings nicht für alle eingeführten Individuen die gleichen, weil nur eine kleine Minderzahl derselben mit dem lebenden Gewebe in Berührung kommen und günstigen Falles infektiös werden wird. Dementsprechend ist auch die klinisch und experimentell (für Cholera, Typhus, Milzbrand, Tuberkulose) sichergestellte Thatsache, dass eine Steigerung der in den Darm eingeführten Menge des Virus die Wahrscheinlichkeit und die Ausdehnung der Infektion erhöht, leicht zu erklären.

E. Virulenzgrad.

Bei allen Bakterien lassen sich Schwankungen ihres pathogenen Vermögens beobachten. Nach A (oben S. 272) haben wir die Infektiosität oder Virulenz, d. h. die Fähigkeit im Tierkörper zu wachsen[1]), von der Giftproduktion zu unterscheiden. Ein Mass der Virulenz haben wir unter D kennen gelernt, nämlich die verschiedene Ausdehnung des Wachstums im Tierkörper je nach der Menge des Infektionsstoffes. Es existieren danach etwa folgende Virulenzstufen:

1. Kleine Bakterienmengen erzeugen Septikämie (z. B. Milzbrand beim Meerschweinchen).
2. Kleine Mengen erzeugen Lokalisationen mit Metastasen, grössere Septikämie (Rotz bei Feldmäusen).
3. Kleine Mengen erzeugen einen Lokaleffekt, mittlere daneben Metastasen, grössere Septikämie (Pneumonie- und Streptokokken).
4. Kleine Mengen sind nicht wachstumsfähig, mittlere und grosse bewirken Lokalisationen und event. Metastasen.
5. Kleine und mittlere Dosen sind nicht wachstumsfähig, grosse entwickeln sich nur lokal.
6. Auch die grössten Mengen von Bakterien sind nicht wachstumsfähig (Saprophyten).

Der grösste Teil der infektiösen Mikroorganismen kann diese verschiedenen Virulenzgrade darbieten, einige Bakterien, z. B. die Diphtherie- und Tetanusbacillen, können dagegen nur zu örtlicher Wucherung gelangen, und zwar die ersteren je nach ihrer Virulenz und Menge in grösserer oder geringerer Ausdehnung, die Tetanusbacillen immer nur

---

1) Diese Terminologie hat sich jetzt so eingebürgert, dass es nicht rätlich erscheint, daran zu rütteln. Die lateinischen Ausdrücke: Virus, Virulenz, Infection, beziehen sich demnach immer auf die organischen Krankheitsstoffe, die griechischen: Toxine, Toxicität, Intoxication auf die nichtorganischen.

in sehr beschränktem Grade. Manche Bakterien (Tuberkelbacillen, Lepra- und wahrscheinlich Syphilisbacillen), die zu unbeschränkter Verbreitung im Tierkörper befähigt sind, erzeugen dort niemals Septikämie, sondern auch im virulentesten Zustand nur Metastasen, weil sie so langsam wachsen, dass sie, wenn sie auch in den Cirkulationsapparat gelangen, niemals innerhalb der Blutgefässe sich bis zur Anfüllung derselben vermehren können. Die von Seiten des Gewebes auftretende Reaktion hat vielmehr stets Zeit, die in den Kapillaren fixierten Mikroorganismen einzukapseln und dadurch den Übertritt der inzwischen zum Wachstum gelangten Bakterien in das strömende Blut, d. h. die Septikämie zu verhindern. Eine Überschwemmung desselben mit Keimen tritt höchstens vorübergehend ein, z. B. infolge des Durchbruchs eines erweichten tuberkulösen Herdes in ein Blutgefäss. Aber auch dann folgt wie bei der experimentellen Injektion grosser Massen von Tuberkelbacillen nie Septikämie, sondern die Bildung von ausserordentlich zahlreichen, winzigen Metastasen (Miliartuberkulose).

Die Infektionserreger scheinen schon unter natürlichen Verhältnissen sehr erhebliche Schwankungen ihrer Virulenz zu erleiden. Für Staphylo- und Streptokokken haben das u. A. Levy (A. P. 29), v. Lingelsheim (Z. 10), Pasquale (Zi. 12. 3) nachgewiesen, für Pneumoniekokken Kruse u. Pansini (Z. 11), für B. coli communis Germano u. Maurea (Zi. 12), für Diphtheriebacillen viele Autoren, für Milzbrandbacillen und Choleraspirillen vgl. Bd. II. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass von den meisten Autoren eine Beziehung zwischen der Virulenz gegenüber den Versuchstieren und der Schwere der ursprünglichen Affektion beim Menschen aufgestellt wird. Durchgreifend ist das freilich nicht, wie das Beispiel der Diphtherie lehrt. Für die Tuberkelbacillen ist ein ähnliches Verhalten behauptet worden, indessen sind die Versuche der Arloing'schen Schule nicht einwandfrei, weil man die Versuche nicht mit Reinkulturen gemacht hat[1]), sondern mit Gewebspartikelchen, die sehr ungleiche Mengen lebender Bacillen zu enthalten pflegen. Gerade die „skrofulösen" Lymphdrüsen, die nach Arloing der Effekt eines schwächeren Virus sein sollen, sind gewöhnlich sehr bacillenarm, müssen deswegen auch am Tier schwächer wirken. Es sind also bessere Beweise abzuwarten.

Unter künstlichen Bedingungen sind dagegen bei fast allen Infektionserregern Virulenzschwankungen nachgewiesen worden. Dieselben bewegen sich in zwei Richtungen: es gelingt entweder Abschwächungen oder Verstärkungen der Virulenz zu erzielen.

---

1) s. Bd. II. Vgl. dagegen Koch's Versuche mit Reinkulturen. M. G. 2.

Eine Abschwächung tritt ein

1. unter dem Einfluss erhöhter Temperatur. TOUSSAINT hat diese Methode 1880 (C. R. 91. 135 u. 303) beim Milzbrand angewandt, um einen Impfstoff zu erhalten. Er erhitzte zu dem Zweck bacillenhaltiges defibrinirtes Blut 10 Minuten lang auf 55°. PASTEUR, CHAMBERLAND u. ROUX (C. R. 92. 429 u. 666) zeigten, dass dieses Verfahren unsichere Resultate gebe, und dass zudem die abgeschwächten Bacillen schon in den folgenden Generationen zu ihrer früheren Virulenz zurückkehrten. Die von ihnen ersonnene Methode, die in der wochenlang fortgesetzten Züchtung der Milzbrandbakterien in Bouillon bei einer Temperatur von 42—43° bestand, führte dagegen zu durchaus befriedigenden Ergebnissen. Alle Abstufungen der Virulenz, und zwar dauerhaft abgeschwächte Varietäten liessen sich auf diese Weise erhalten. Die nach 43 Tagen gewonnenen Kulturen waren für kein Versuchstier mehr — in den üblichen Dosen — virulent. KOCH, GAFFKY u. LÖFFLER bestätigten diesen Erfolg (M. G. 2) und wiesen auf die Temperaturerhöhung als wesentlichen Faktor der Abschwächung hin, während PASTEUR die Einwirkung des Sauerstoffs auf die vegetativen — durch die hohe Temperatur zur Sporenbildung untauglich gewordenen — Formen in den Vordergrund gestellt hatte. CHAUVEAU (C. R. 96. 553 u. 678) kam schon früher zu dieser Vorstellung und wies nach, dass auch eine kurzdauernde Erhitzung bei einer Temperatur, die etwas niedriger war, als die von TOUSSAINT angegebene, brauchbare Resultate ergebe. Sporenlose (1 Tag bei 42°) gezüchtete Milzbrandbacillen konnten durch 1—3 stündige Erwärmung auf 47° beliebig abgeschwächt werden, und selbst die aus den so behandelten Bacillen hervorgegangenen Sporen liessen sich durch mehrstündige Erhitzung auf 80° wieder abschwächen, während die Sporen des virulenten Milzbrandes dadurch nicht beeinflusst wurden. ARLOING, CORNEVIN u. THOMAS (C. R. 94—97) erzielten ebenfalls durch Erhitzung auf 85—100° sporenhaltiges Rauschbrandmaterial von verschiedener Wirksamkeit. Auch für Pneumoniekokken versuchten A. FRÄNKEL (Z. M. 86) und BIONDI (Z. 2) die Züchtung bei höherer Temperatur als Abschwächungsmittel zu benutzen, die Ergebnisse sind aber wegen der Empfindlichkeit dieser Mikroorganismen wenig brauchbar (KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 380).

2. Die abschwächende Wirkung des Sonnenlichtes auf Milzbrandbacillen ist von ARLOING (C. R. 101. 535) gefunden und von PANSINI (Soc. di Natural. Napoli 90) bestätigt worden. Es handelt sich nur um eine wenige Stunden dauernde intensive Belichtung und um eine Abschwächung, die in den folgenden Kulturgenerationen nicht Stand hält. Eine dauernde Virulenzverminderung ist auch durch 4 wöchent-

liche, fast bis zum Absterben der Keime verlängerte schwächere Belichtung der Milzbrandsporen nicht zu erzielen (KRUSE, Z. 19. 332).

3. Der trockene Zustand schädigt alle vegetativen Bakterienkeime. Auch die dauerhaftesten werden früher oder später dadurch getötet. Es ist wohl möglich, dass vor dem Absterben der Mikroorganismen ein Virulenzverlust derselben eintritt, indessen ist dies nur beim Pneumoniekokkus (vgl. KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 330) bewiesen. Die übrigen Beobachtungen (z. B. an Tuberkelbacillen) lassen den Einwand zu, dass die durch das Trocknen bewirkte Verminderung der Zahl lebensfähiger Keime bei der Beurteilung des Virulenzgrades nicht genügend berücksichtigt worden ist.

4. Der elektrische Strom bewirkt nach KRÜGER (Z. M. 22) und SMIRNOW (B. 94. 30) eine Abnahme des infektiösen Vermögens von Bakterienkulturen. Der chemische Einfluss der Elektrolyse kommt da wohl ins Spiel. Es ist aber noch nicht festgestellt, wieviel von abschwächender Wirkung auf die Verminderung der Keimzahl, die zweifellos stattfindet, zu schieben ist.

5. WOSSNESSENSKY (C. R. 98. 314) und CHAUVEAU (C. R. 98. 1232 u. A. E. 89) haben nachgewiesen, dass die Erhöhung des Atmosphärendrucks auf das 3—6fache zugleich mit einer Temperatur von 42—43° Milzbrandbacillen in 4—6 Tagen dauerhaft abschwächt, aber nur, wenn dieselben in geringen Mengen Bouillon dem Druck ausgesetzt werden. Offenbar muss hier der Sauerstoff der Luft zu erhöhter Wirkung gelangen. Dies führt uns

6. auf die Bedeutung des Sauerstoffs für die Abschwächung. PASTEUR hat in seinen Untersuchungen über die Virulenzverminderung der Hühnercholerabakterien (C. R. 90. 239 u. 592), die für alle folgenden Versuche über Abschwächung den Grund gegeben haben, gerade den Sauerstoff der Luft für die in Monate alten Kulturen der genannten Bakterien auftretenden Virulenzverluste verantwortlich gemacht, weil er in luftdicht verschlossenen Kulturen einen solchen Effekt nicht hat konstatieren können. Dasselbe Prinzip wäre nach ihm auch massgebend für die Abschwächung des Milzbrands bei 42—43°. Nach den späteren Forschungen ist ein solcher Einfluss wohl nicht ganz zu leugnen, wenn auch von PASTEUR die Wirkung anderer Faktoren (der Temperatur [s. oben], der Stoffwechselprodukte in alten Kulturen [s. später]) unterschätzt worden ist. Auch bei der Abschwächung eines anderen Infektionsstoffes, mit dem wir freilich noch ungenügend bekannt sind, nämlich des Virus der Hundswut, kommt der Luftsauerstoff, wie ZAGARI (G. J. 90) gezeigt hat, allerdings neben der Temperatur und Trockenheit in Betracht. Zur Gewinnung des abgeschwächten Wutgiftes wird nach der PASTEUR'schen Methode das virulente Rückenmark 14 Tage

lang bei gewöhnlicher Temperatur in Gefässen, die durch Ätzkali trocken gehalten werden, aufbewahrt. Steigerung der Temperatur auf 35° beschleunigt die Abschwächung, Eintauchen des Markes in eine indifferente Flüssigkeit, sowie Ersatz der Luft durch eine sauerstofffreie Atmosphäre verlangsamt dieselbe.

7. Der Zusatz von antiseptischen Stoffen in solchen Mengen zu den Kulturen, dass dadurch nicht eine vollständige Aufhebung, sondern nur eine Hemmung des Wachstums bewirkt wird, ist nach CHAMBERLAND u. ROUX (C. R. 96. 1088) imstande, dieselben abzuschwächen. So werden Milzbrandbacillen durch Züchtung in Bouillon mit $^1/_{600}$ bis $^1/_{800}$ Carbolsäure binnen 21 Tagen und mit $^1/_{2000}$—$^1/_{5000}$ doppelchromsaurem Kalium binnen 10 Tagen zum wesentlichen ihrer Infektiosität beraubt. Nach denselben Autoren (C. R. 96. 1410) unterliegen auch die Milzbrandsporen einem ähnlichen Einfluss, wenn sie 8—10 Tage lang in 2 proz. Schwefelsäure konserviert werden. Neuerdings ist von BEHRING u. KITASATO (D. 90. 49 u. 50) das Jodtrichlorid verwandt worden, um Diphtherie- und Tetanusbacillen in ihrem pathogenen Effekt abzuschwächen. Zum Teil spielt wohl ein giftzerstörendes Moment hier mit (s. später).

8. Chemische Substanzen sind es wohl auch, die bei der in alten Kulturen, z. B. von Hühnercholera (s. oben PASTEUR), eintretenden Abschwächung eine wichtige Rolle spielen. Der Vorgang scheint nach der Ansicht mancher Forscher weit verbreitet zu sein, aber sehr häufig ist der Virulenzverlust ein gewissermassen nur individueller, d. h. bei Verimpfung auf frisches Nährsubstrat tritt das alte Infektionsvermögen wieder zu Tage. In solchen Fällen muss man sich fragen, ob die scheinbare Abschwächung der alten Kultur nicht vielmehr auf einem teilweisen Absterben von Keimen in derselben beruht (vgl. KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 329 und GOTSCHLICH u. WEIGANG, Z. 20).

9. Bei vielen Bakterien, man kann fast sagen bei allen, wird im Laufe der künstlichen Züchtung früher oder später eine Abnahme der Virulenz beobachtet, auch wenn man die Kulturen nicht alt werden lässt, sondern häufig den Nährboden erneuert. Sehr schnell — in wenigen Tagen bis Wochen — tritt das ein beim Pneumoniekokkus, sehr langsam gewöhnlich — nach Jahren — beim Tuberkelbacillus. Die Abschwächung erfolgt oft scheinbar regellos, in der Weise, dass sehr infektiöse Kulturen schneller ihre Virulenz verlieren, als weniger infektiöse derselben Art unter denselben Umständen (KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 328). Offenbar ist die Infektiosität eine Eigenschaft, die mit verschiedener Zähigkeit festgehalten wird. Diejenigen Mikroorganismen, die befähigt sind, Sporen zu bilden, erweisen sich in ihrer Virulenz als relativ konstanter, offenbar weil die

Sporen viel weniger durch äussere Momente zu beeinflussen sind. Als Ursachen der Abschwächung kann man erstens die auch in relativ jungen Kulturen gebildeten schädlichen Stoffwechelprodukte (z. B. Säuren oder Alkalien), zweitens aber die Anpassung an den Nährboden, die allmählich eintritt, ansehen. „Die Bakterien werden ihrer parasitischen Existenz entfremdet und an saprophytische Lebensweise gewöhnt." Dass dem wirklich so ist, dafür sprechen die Erfahrungen, die man mit verschiedenen Nährsubstanzen gemacht hat. Diejenigen Medien, die in ihrer Zusammensetzung den tierischen Säften näher kommen, Serum, Blutnährböden, eiweissreiches Sputum (s. später unter „Verstärkung der Virulenz") scheinen verhältnismässig am besten geeignet, die infektiösen Eigenschaften der Bakterien zu konservieren.

10. Dass die Stoffwechselprodukte anderer Bakterien ausserhalb wie innerhalb des thierischen Körpers einen abschwächenben Einfluss auf Infektionserreger äussern können, wird unter F („Mischinfektion") zu besprechen sein. Über die Verringerung der infektiösen Wirksamkeit, die durch Erhöhung der Resistenz des Wirtstieres und interne Anwendung von Antisepticis erreicht wird, ist Abschnitt K zu vergleichen.

11. Nach einer weitverbreiteten Ansicht soll der lebende tierische Körper die Virulenz der Bakterien abschwächen können. In der Thatsache, an deren Richtigkeit kaum noch gezweifelt werden kann, dass die Kuhpocken nur eine durch Verpflanzung auf das Rind abgeschwächte Form der Menschenpocken darstellten, würde eine wichtige Stütze für den obigen Satz liegen, wenn man davon absieht, dass die bakterielle Natur des Pockenkontagiums noch nicht gesichert ist (Fischer, M. 90. 43 und S. 92. 389; Éternod u. Haccius, S. 90. 31. décemb.; Haccius, Variolo-Vaccine. Genève et Paris 92 gegen Chauveau, Ac. 91). Pasteur u. Thuillier (C. R. 97. 1163) wollen ferner eine Abschwächung des Schweinerotlaufbacillus vermittelst wiederholter Passage durch das relativ unempfängliche Kaninchen erzielt haben. Kitt (C. 2. 693) und Smirnow (Z. 4) haben dies Resultat nicht bestätigen können, scheinen allerdings mit zu kleinen Dosen gearbeitet zu haben. Nach Pasteur wäre ebenso eine Abschwächung des Hundswutkontagiums durch fortgesetzte Verimpfung auf Affen zu erreichen. Der ähnliche Effekt, den Banti bei Pneumoniekokken im Meerschweinchen erzielt haben will, beruht nach Kruse und Pansini (Z. 11. 330) auf einer falschen Methodik. Überträgt man nämlich das Blut von mit Pneumokokken infizierten Meerschweinchen auf neue Tiere, so bekommt man immer weniger lebendes Kokkenmaterial und deswegen eine schwächere Wirkung. Werden dagegen von jedem Tiere wieder frische Kulturen angelegt und mit diesen die Übertragung fortgesetzt, so tritt auch nach

einer Reihe von 20 Meerschweinchen keine Spur von Abschwächung zu Tage. Ebensowenig ist das der Fall, wenn man ein immunisiertes Tier mit virulenten Pneumokokken infiziert: aus dem daraus hervorgegangenen Lokaleffekt wurde noch nach 12 Tagen eine durchaus virulente Kultur gezüchtet. Auch im Menschen können die sonst so empfindlichen Pneumonieerreger sich sehr lange Zeit ohne Verlust ihres infektiösen Vermögens konservieren (a. a. O. 331—333). Besser gelungen erscheint der Nachweis der Virulenzverminderung der Säugetiertuberkulose im wenig empfindlichen Tiere; Gramatschikoff (C. P. 91) hat denselben dadurch erbracht, dass er Tuberkelbacillen, eingeschlossen in eine zur Dialyse geeignete Membran, in die Peritonealhöhle von Hühnern einführte und davon nach verschiedenen Zeiträumen Kulturen anlegte, die er dann auf ihre Infektiosität prüfte. Auch R. Pfeiffer hat den Vibrio Metschnikoff nach 90stündigem Verweilen im Organismus eines vaccinierten Meerschweinchens abgeschwächt gefunden (Z. 7; vgl. auch Lubarsch, Z. M. 19. 229 u. 230).

12. Wenn danach von einer konstant stattfindenden Abschwächung im Körper eines relativ immunen Tieres sicher nicht die Rede sein kann, so gilt das noch weniger, wenn man die Säfte eines solchen (z. B. das Blut und Blutserum) ausserhalb des lebenden Körpers auf die Bakterien wirken lässt (Kruse u. Pansini a. a. O. S. 332). Die Autoren, die dennoch auf diese Weise eine Abschwächung erzielt zu haben glauben (Ogata u. Jasuhara, C. 9. 1 und Charrin u. Roger, S. B. 92) sind in diesen Irrtum verfallen, weil sie stets die tierischen Säfte, die zur Kultur verwandt waren, zur Prüfung der Virulenz direkt injizierten. Metschnikoff (P. 92. 5) hat nachgewiesen, dass der abschwächende Einfluss dem Serum selbst zukommt, denn er verschwindet, wenn man die Bakterien durch Filtration von dem Serum trennt und allein einspritzt.

Ausser den gelösten Stoffen des tierischen Körpers hat man auch gewissen Zellsubstanzen, namentlich dem Lymph- und Thymusdrüsenextrakt eine abschwächende Wirkung auf pathogene Bakterien zugeschrieben (Wooldridge, Proc. Lond. 87. 312; Brieger, Kitasato und Wassermann, Z. 12). Die letzteren Autoren sprechen freilich nur von einer Gifteinbusse der auf solchen Extrakten gezüchteten Mikroorganismen, aus ihren Versuchen lässt sich aber doch auf eine zugleich eintretende Verringerung der Virulenz schliessen. Dieselbe ist nur eine vorübergehende, denn die Übertragung auf die gewöhnlichen Nährböden bewirkt auch die Rückkehr der Virulenz. Die Versuchsanordnung der genannten Forscher schliesst übrigens die Möglichkeit nicht aus, das hier wie in den eben citierten Experimenten Metschnikoff's die mit den Bakterien zugleich einverleibten Substanzen — in

jenem Falle das Serum, in diesem die Zellauszüge — die einzig wirksamen Potenzen darstellen (vgl. WOOLDRIDGE, A. f. Ph. 88).

Wenn wir von diesen strittigen Punkten, auf die wir unten noch zurückkommen werden, ganz absehen, so bleiben Einflüsse genug übrig, die eine Abschwächung der Virulenz bewirken. Im allgemeinen kann man sagen, dass die meisten die Bakterien treffenden schädlichen Momente imstande sind, auch ihre infektiösen Eigenschaften zu vermindern. Dem Absterben der Mikroorganismen scheint eine Herabsetzung ihrer Virulenz vorherzugehen. Die längere Zeit hindurch wirkenden, natürlich weniger intensiven Schädlichkeiten verbürgen ein konstanteres und dauerhafteres Resultat, als diejenigen, die schneller und intensiver wirken (vgl. Kap. „Variabilität" i. dies. Bde.).

Die Verstärkung der Virulenz ist in den meisten Fällen gleichbedeutend mit der Wiederherstellung der ursprünglichen Infektiosität nach einer kürzer oder länger dauernden Periode der Abschwächung. Es ist aber auch vielfach gelungen, die Virulenz über das gewöhnliche unter natürlichen Verhältnissen gefundene Mass zu steigern.

1. Durch Anwendung eines Luftdrucks von 3—13 Atmosphären und Züchtung bei 35° sollen nach WOSSNESSENSKY (C. R. 98. 314; vgl. S. 302) Milzbrandbacillen eine Zunahme ihrer Virulenz erfahren.

2. Die Zusammensetzung des Nährbodens hat einen grossen Einfluss auf die Virulenz. CHAUVEAU (C. R. 108. 379 u. A. E. 89) stellte die pathogenen Eigenschaften abgeschwächter Milzbrandbacillen in einem bluthaltigen Nährmedium wieder her. Pneumoniekokken, die sonst ausserordentlich schnell ihre Pathogenität verlieren, können nach SCLAVO (r: R. 95. 13) in Eikulturen, nach E. FRÄNKEL u. REICHE (Z. M. 25. 3/4) auf mit Blut bestrichenem Agar, nach GRAWITZ u. STEFFEN (B. 94. 18) auf koagulirtem pneumonischem Sputum nicht nur wirksam fortgezüchtet, sondern auch, wenn sie abgeschwächt gewesen waren, von neuem virulent gemacht werden. Die Eikultur ist auch nach GRUBER u. WIENER geeignet, die Virulenz von Cholerabacillen zu steigern (A. 15). Auf Blutserum und in Bouillon behalten die Diphtheriebacillen viel länger ihre infektiösen Eigenschaften, als auf Agar, und können auch durch Übertragung in die genannten Nährböden die verlorene Virulenz zurückgewinnen. In anderer Weise, die noch der Erklärung harrt, ist es ARLOING u. CORNEVIN (C. R. 103) gelungen, schwach wirkende Rauschbrandkulturen und selbst die konstanten Rauschbrandvaccins hoch infektiös werden zu lassen: sie setzten denselben 2% Milchsäure zu und liessen das Gemisch 24 Stunden stehen, ein weiterer Zusatz von etwas Zuckerlösung steigerte die Virulenz nach 48 Sunden auf ein Maximum.

Neuerdings hat BLACHSTEIN (B. 94. 17) den Einfluss studiert, den

die verschiedenen Salze der Nährlösungen auf die Virulenz des Choleraspirillum haben. Nach ihm wirken Ka-Nitrat, Na-Phosphat und anorganische Eisensalze (nicht Hämoglobin) virulenzsteigend, Kochsalz ist dagegen ohne Einfluss, eine Angabe, die der GAMALEIA'schen Ansicht (S. B. 93. 809), dass durch Züchtung in koncentrierten Kochsalzlösungen eine Virulenzerhöhung erzielt werden könne, direkt widerspricht.

3. Die Wirkung anderer Bakterien und ihrer Produkte auf den Grad der Infektiosität eines Mikroorganismus, die Beförderung der Disposition zu einer Infektion durch Einverleibung chemischer Substanzen, die Bedeutung der Eintrittspforte des Virus für abgeschwächte Bakterien sind in späteren Abschnitten zu besprechen (F, G, J).

4. Bei weitem das wichtigste Mittel zur Wiederherstellung oder auch zur weiteren Steigerung der Virulenz ist die Passage durch empfängliche Tiere. Die erste Angabe darüber stammt von DAVAINE (Ac. 72), der auf Grund von Übertragungsversuchen mit Septikämiebacillen von Tier auf Tier zur Vorstellung einer „progressiven Virulenz" kam. KOCH u. GAFFKY (M. G. 1. 80) bewiesen jedoch für einige Fälle, dass eine solche durch unreines Material vorgetäuscht werden kann und nicht vorhanden ist, wenn man von Reinkulturen ausgeht.

PASTEUR (C. R. 97. 1193) hat dann aber das Virus des Schweinerotlaufs durch Übertragung von Taube auf Taube in seiner Wirksamkeit steigern können, und später sind in allen Laboratorien für pathogene Bakterien verschiedener Art ähnliche Thatsachen mit Sicherheit festgestellt worden. Freilich geht die Virulenzsteigerung nur bis zu einem gewissen Grade, der für jeden Mikroorganismus konstant zu sein scheint. Man könnte dann mit PASTEUR, der das Hundswutgift auch durch Passage im Kaninchen nur auf ein bestimmtes Maximum hat bringen können, von einem Virus fixe (C.R. 101) sprechen. Im allgemeinen gilt die Regel, dass die in solcher Weise erreichte Erhöhung der Infektiosität für alle überhaupt empfänglichen Tiere gilt. KNORR (Z. 13) und PETRUSCHKY (Z. 17) wollen jedoch Streptokokken vermittelst wiederholter Passage durch den Mäusekörper ihrer Virulenz für das Kaninchen grösstenteils beraubt haben. Die Ubertragung von Tier durch Tier erfolgt am besten unter Einschiebung von Reinkulturen, da man nur auf diese Weise die Bestimmung der Dosis in der Hand behält. Oft kommt man bei Anwendung sehr grosser Mengen frischer Kulturen noch dazu, Mikroorganismen, die scheinbar keine Spur von Virulenz besitzen, infektiös zu machen (KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 334). Denselben Dienst wie erhöhte Dosen thut die mit der Inokulation geringer Mengen des lebenden Virus verbundene Einverleibung grosser Mengen von Stoffwechselprodukten desselben Mikroorganismus (vgl. unter J Nr. 9). Statt empfänglicher Tiere kann man zur Passage auch weniger empfängliche benutzen, wenn man

nur dafür sorgt, dass dieselben erkranken, und wenn man in der Lage ist, aus den Krankheitsprodukten das Virus wieder heranzuzüchten. Man ist imstande, durch verschiedene Methoden (vgl. unter J) die Empfänglichkeit solcher Tiere zu erhöhen; so haben SAWTSCHENKO (C. 9) nach Rückenmarksdurchschneidung im Taubenkörper Milzbrandwachstum, FERMI und SALSANO (C. 12) nach Vorbehandlung von Meerschweinchen mit Traubenzucker oder Milchsäure in denselben die Entwicklung von Hühnertuberkelbacillen eintreten sehen. In den angeführten Fällen erwiesen sich die Bakterien, welche die sonst refraktären Tiere passiert hatten, auch weiter als virulent für dieselbe Spezies: sie hatten sich also dem von Natur immunen Organismus angepasst, ohne dabei etwa für andere Tiere virulenter zu werden. Ganz vereinzelt steht aber der Fall da, den METSCHNIKOFF (P. 91. 8) und BORDET (P. 92. 5) anführen, dass nämlich die Virulenz eines Mikroorganismus durch Aufenthalt im Körper eines immunisierten Tieres auf einen höheren Grad gebracht werden könne, als mittelst Passage durch ein empfängliches Tier.

Die Giftigkeit der Bakterien ist eine Funktion derselben, die mit ihrer Virulenz im allgemeinen in keinem unmittelbaren Zusammenhange steht (vgl. KREHL, A.P. 35. 222). Nur bei den Diphtheriebacillen ist ein solcher allerdings äusserst wahrscheinlich gemacht. Diejenigen Mikroorganismen, die konstant aus den Membranen der menschlichen Diphtherie isoliert werden und bei Versuchstieren Diphtherie erzeugen, die also für diesen echten Infektionsprozess verantwortlich zu machen sind, besitzen eine ausgesprochene Toxicität. Die sog. Pseudodiphtheriebacillen dagegen, die unschuldige Schmarotzer mehrerer Schleimhäute und von Geschwürsflächen verschiedener Art und bei Versuchstieren gar nicht zum Wachstum zu bringen sind, erweisen sich als ungiftig. BRIEGER u. FRÄNKEL (B. 90. 11—12) sowie WASSERMANN u. PROSKAUER (D. 91. 17) haben die Produkte dieser Bakterien untersucht und dabei die merkwürdige Thatsache gefunden, dass die virulenten Diphtheriebacillen hauptsächlich einen durch verdünnten Alkohol fällbaren giftigen Stoff neben geringen Mengen eines ungiftigen, erst durch koncentrierten Alkohol fällbaren enthalten, während die Sache bei den abgeschwächten Bacillen gerade umgekehrt liegt. Über die chemischen Differenzen beider Körper lässt sich leider bisher nicht mehr sagen.

Für andere Bakterien, wie die Choleraspirillen und Staphylokokken (v. DUNGERN, Z. 20. 1; VAN DE VELDE, Cell. 10. 2), ist dagegen der Nachweis geführt, dass die Giftigkeit im wesentlichen dieselbe bleibt bei den infektiösen wie abgeschwächten Varietäten. Eine weitere Behandlung dieser Frage wäre dringend erwünscht.

Die Giftausbeute aus den Bakterienkulturen unterliegt erheblichen

Schwankungen. Teilweise erklären sich dieselben nicht aus Veränderungen der Giftproduktion selbst, sondern aus einer nachträglich in den Kulturen stattfindenden Zersetzung des einmal gebildeten Giftes. Diese wird z. B. von BRIEGER (Z. 19. 1) auf den schädigenden Einfluss basischer Produkte zurückgeführt und durch Gypszusatz zu vermeiden gesucht.[1] In anderen Fällen ist aber wahrscheinlich die Menge der überhaupt gebildeten toxischen Produkte eine variable. Die Untersuchungen von BLACHSTEIN (B. 94. 17), die auf den Einfluss von Salpeter, Phosphaten, Eisensalzen hinweisen, wurden oben schon erwähnt. Vielleicht begünstigen diese Zusätze eher die Giftproduktion als die Virulenz der Bakterien. Den Salzen (Kochsalz) wird auch sonst eine gewisse Wichtigkeit beigelegt (von GAMALEIA, S. B. 93. 809 für die Cholera; von BRIEGER, Z. 19. 1 für den Tetanus). Vielfach wird die Zusammensetzung des Nährbodens freilich dadurch eine mehr indirekte Bedeutung für die Giftbildung haben, dass sie die Vegetation der Bakterien selbst begünstigt. Diesem Zweck dient offenbar der Vorschlag BRIEGER's und FRÄNKEL's (B. 90. 11), zur Gewinnung des Diphtherietoxalbumins sich Kulturen mit Zusatz von Blutserum und Glycerin zu bedienen. BRIEGER u. COHN (Z. 15. 1) empfehlen für Tetanusnährmedien die Mischung der gewöhnlichen Bouillon mit alten Typhuskulturen und Extrakten aus faulem Fleisch. Die Ausbeute an giftigen Ptomainen scheint nach der Mehrzahl der Autoren bei Benutzung von Fleischnährböden am grössten zu sein. Alle diese Angaben sind vorläufig mehr praktische Winke für die Darstellung der Gifte, als dass sie sich für die theoretische Auffassung des Vorgangs der Giftbildung verwerten liessen.

F. Mischinfektion.

Die kombinierte Wirkung zweier und mehrerer Bakterien oder ihrer Produkte hat eine grosse Bedeutung für die Pathologie. Unter natürlichen Verhältnissen hat man zu unterscheiden zwischen der Sekundärinfektion und der eigentlichen Mischinfektion.[2]

Eine Sekundärinfektion entsteht dadurch, dass zu einer ursprünglich einfachen Infektion nachträglich eine zweite hinzutritt. Am häufigsten spielen die Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken diese Rolle. Die durch

1) Dass umgekehrt die saure Reaktion des Nährbodens die Ausbeute an Diphtheriegift ungünstig beeinflusst, zeigte VAN TURENHOUT, r: C. 18. 9/10 (vgl. SPRONCK, P. 95. 10). Die verschiedene Bedeutung der Eiweissstoffe u. a. m. erkannte SMIRNOW, B. 95. 30/31.

2) Vgl. ROTH, D. 86. 51 und BABES u. CORNIL, Les associations bacteriennes. Verhd. d. X. intern. Kongresses z. Berlin. II 3. 12 (Berlin 1891). Vollständige Litt. siehe im speziellen Teil Bd. II.

diese verursachten Eiterungen und Entzündungen der verschiedensten Art: Erysipele, Phlegmonen, Abscesse, Knochen- und Gelenkentzündungen, Pneumonien, Empyeme, Endokarditiden u. s. w., kommen sehr häufig im Gefolge des Typhus, der Masern, des Scharlachs, der Blattern, der Diphtherie, der Tuberkulose vor. Die Streptokokken treten dabei in besonderer Virulenz als Erreger von septikämischen Zuständen auf.[1]) Die tuberkulöse Lungenphthise ist ein Prozess, der namentlich in vorgeschrittenen Stadien oft durch eine mehrfache Kombination von Bakterien unterhalten wird. Ausser den genannten Kokken treten zu den Tuberkelbacillen auch noch Influenzabacillen, Friedländer- und diphtherieähnliche Bakterien, Fäulnisorganismen u. s. w. (Spengler, Z. 18. 2). Aber auch die obengenannten primären Infektionen können ihrerseits als sekundäre Erkrankungen erscheinen, so z. B. echte Diphtherie bei Scharlach, Tuberkulose nach Masern, Scharlach bei Wundeiterungen u. s. w.

Die Voraussetzungen für die Sekundärinfektionen ergeben sich zum Teil wohl sicher aus der örtlichen oder allgemeinen Schwächung des Organismus durch die voraufgehende Krankheit, zum Teil aber auch aus der Eröffnung von Eintrittspforten für weit verbreitete Infektionsstoffe, wie Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken.

Die Resorption von Bakterien verschiedener Art wird besonders durch ausgedehnte Zerstörung der als Barriere dienenden Schleimhaut des Darms bei Cholera (Lesage u. Macaigne, P. 93. 1), Typhus nnd Dysenterie (Kruse u. Pasquale, Z. 16) erleichtert. Es ist aber gerade hier zweifellos, dass die bei diesen Prozessen in den innern Organen häufig in ziemlich reichlicher Menge gefundenen Mikroorganismen (z. B. Kolonbacillen) durchaus nicht immer als Erreger von Sekundärinfektionen zu betrachten sind, wie es von manchen Seiten geschieht, sondern als nicht vermehrungsfähig angesehen werden müssen. Dass sie dabei als chemisch für den Körper differente Fremdkörper wirken, ist wahrscheinlich.

Die Bedeutung der Sekundärinfekion für den Körper ist, nach den klinischen Erfahrungen zu schliessen, im allgemeinen eine durchaus ungünstige; indessen scheinen doch gewisse Kombinationen unter Umständen von Vorteil zu sein. So schreiben, von älteren Beobachtungen abgesehen, einige Autoren neuerdings dem Erysipel eine Heilwirkung zu auf Syphilis (r: J. 86. 394; 88. 455 und 91. 269), auf chronische Eiterungen (r: J. 88. 455) und selbst auf Lungenphthise (M. 88. 48). Wenn man die Entstehung maligner Geschwülste auf eine Infektion zurückführt,

1) z. B. beim Typhus nach Vincent (r: C. 15. 2/3) und Wassermann (Ch. 19), bei Tuberkulose nach Pasquale (Zi. 12. 3) und Petruschky (D. 93. 14.)

so würde auf diese auch wieder das Erysipel antagonistisch wirken.[1]) Gänzlich indifferent für den Menschen ist mit seltenen Ausnahmen die sehr häufig vorkommende Infektion eiternder Wunden mit dem Pyocyaneusbacillus.

Mischinfektionen im eigentlichen Sinne entstehen dadurch, dass durch dieselbe Eintrittspforte gleichzeitig mehrere Bakterien in den Körper eindringen und daselbst zum Wachstum gelangen. Sehr häufig finden sich bei Eiterungen mehrere Spezies (Varietäten) nebeneinander, z. B. Staphylokokkus aureus neben albus oder citreus, Staphylokokken neben Streptokokken. Bei eitrigen Prozessen, die mehr oder weniger zu dem Verdauungskanal in Beziehung stehen, tritt zu den Staphylo-, Strepto- oder Pneumokokken häufig der B. coli. Seltener kombiniert sich mit den gewöhnlichen pyogenen Mikroorganismen der B. Proteus (Brunner, M. 95. 5). Auch die übrigen Infektionserreger werden häufig von Eiterbakterien begleitet, so der Milzbrandbacillus bei dem malignen Karbunkel des Menschen, der Tuberkelbacillus in den sog. Leichentuberkeln, der Aktinomyces in den multiplen Eiterherden des Menschen. Tetanus, malignes Ödem und Rauschbrand sind wohl kaum jemals reine, sondern stets gemischte Infektionen, bei denen die nicht spezifischen Bakterien häufig an Zahl überwiegen. Der Diphtheriebacillus ist so gut wie immer begleitet von anderen Mikroorganismen (Staphylo-, Strepto-, Pneumokokken), aber freilich in sehr variablem Grade. Die Dysenterie ist nach Kruse und Pasquale (Z. 16) wahrscheinlich ein Prozess, der durch kombinierte Wirkung von Amöben und Bakterien entsteht. Nach Nägeli's[2]) von Buchner (Viertelj. f. Gesundh. 25) neuerdings für die Cholera wieder aufgenommenen Hypothese („diblastische Theorie") wären die sog. miasmatisch-kontagiösen Krankheiten (z. B. Cholera, Typhus) Mischinfektionen von je zwei Mikroorganismen, von denen der eine aus dem Boden stammen, der andere übertragen werden soll. Direkte Beweise dafür sind aber nicht erbracht und viele Thatsachen sprechen dagegen. Dasselbe dürfte von der Anschauung Blachstein's und Zumft's (A. Pet. 2; r: R. 93. 909) und Metschnikoff's (P. 94, vgl. auch Fermi u. Salto, A. J. 96. 1), die eine gemeinsame Wirkung des Cholerabacillus namentlich mit Darmbakterien aus der Gruppe des B. coli annehmen, gelten. Man hat zwar keine Veranlassung, für alle Fälle die Mitwirkung derartiger Mikroorganismen auszuschliessen, aber in jedem Falle nötig ist sie nicht.

Die Mischinfektionen erklären sich dadurch, dass teils der Infektionsstoff schon die betreffenden Komponenten enthält, teils an der

1) Vgl. die Litteratur bei Bruns, Beiträge z. klin. Chirurgie. III. 1888.

2) Nägeli, Die niederen Pilze in ihrer Beziehung zu den Infektionskrankheiten u. s. w. München 1877. S. 70.

Eintrittspforte der Infektion zu den spezifischen Erregern sich anderweit verbreitete pathogene Bakterien zugesellen (Diphtherie, Dysenterie). Die verschiedenen Kombinationen haben eine sehr verschiedene Bedeutung. In vielen Fällen ist das Resultat, wie bei der Sekundärinfektion in der Regel, ein ungünstiges. Die anaëroben Krankheitserreger scheinen geradezu der Beimischung anderer Bakterien zu bedürfen, um zur Wirkung zu kommen (s. unten). Andere Male dürften die die Hauptinfektion begleitenden Mikroorganismen, z. B. die Eiterbakterien im Milzbrandkarbunkel, einen abschwächenden Einfluss auf die Schwere der Krankheit ausüben (s. unten). Für die Diphtherie glauben Barbier (A. E. 91) und Martin (P. 92. 5) eine verschiedene Prognose stellen zu dürfen, je nach der Bakterienassociation, die sich aus der Untersuchung ergiebt.

Diese Verhältnisse werden einigermassen verständlich durch die Ergebnisse der experimentellen Forschungen über Mischinfektion. Der Antagonismus von Bakterien differenter Spezies ist am frühesten in Kulturen klar zu Tage getreten, wenn auch klinische Erfahrungen (s. oben S. 310) schon länger daraufhin gedeutet hatten. Das Überwuchern von pathogenen Bakterien durch Saprophyten ist in künstlichen Kulturen leicht zu beobachten. Darauf beruht ja die Schwierigkeit der Herstellung von Reinkulturen in flüssigen Nährböden. Cantani wurde dadurch auf seine Idee der Bakteriotherapie gebracht (C. W. 85. 29). Er glaubte durch Inhalationen von Fäulnisbakterien (B. termo) die Lungentuberkulose bekämpfen zu können.[1])

Eine Reihe von Autoren suchte zunächst durch Kulturexperimente der Frage nach dem Bakterienantagonismus näher zu treten, doch ohne konstante und unzweifelhafte Resultate zu erzielen. Vor allem ist aber dagegen einzuwenden, dass die Versuche im Reagensglase, die noch dazu je nach der Zusammensetzung des Nährbodens verschieden ausfallen, keinen Schluss auf die Vorgänge, wie sie sich im lebenden Körper abspielen, zulassen, da in den Kulturen Stoffwechselprodukte, die im Organismus sofort resorbiert und unschädlich gemacht werden müssen, z. B. Säuren und Alkalien, die intensivste Wirkung entfalten.[2]) Die Entscheidung

---

1) Über die Geschichte dieser Methode vgl. Cimmino, Gaz. hebdom. des scienc. medic. 86. 427.

2) Vgl. Garré, Korresp. f. Schweizer Ärzte 87; Zagari, G. J. 87; Freudenreich, P. 88. 4; Soyka u. Bandler, F. 88. 20; Sirotinin, Z. 4. 262; Freudenreich, J. 89. 530; Döhle, J. 89. 532; Lewek, Zi. 6; Kitasato, Z. 6; Charrin u. Guignard, C. R. 108; Babes, D. 89; Blagovistschensky, P. 90. 1; Olitzky, J. 92. 473; Nencki, C. 11. 8; Gabritschewsky u. Maljutin, C. 13. 780; Kempner, C. 17. 1. Vgl. auch unter E „Vitale Concurrenz der Mikroorganismen“ im 1. Kap. 2. Absch. dies. Bdes.

kann nur gebracht werden durch Versuche am Lebenden, die denn auch interessante Resultate zu Tage gefördert haben.

WYSSOKOWITSCH scheint zuerst in nicht veröffentlichten Untersuchungen (vgl. Z. 1. 485) beobachtet zu haben, dass die Virulenz von Bakterien, die allein nicht imstande sind, sich im Körper der Versuchstiere zu vermehren, durch gleichzeitige Einverleibung der toxischen Produkte anderer Bakterien (z. B. B. coli) gesteigert werden kann. MONTI[1]) hat dann für abgeschwächte Kulturen des Pneumo-, Strepto- und Staphylokokkus einerseits und sterilisierte Proteuskulturen andererseits dasselbe bewiesen. Nach RONCALI (A. J. 93) gewinnen abgeschwächte Bakterien (Milzbrand, Typhus, Cholera, Staphylokokken, Kaninchenseptikämie u. s. w.), wenn sie auf tetanusgifthaltigen Nährböden gezüchtet werden, ihre Virulenz zurück und steigern sie noch über das ursprüngliche Mass. Durch Kombination von unwirksamen Eiterbakterien mit lebenden Kulturen anderer Eiterungserreger oder Saprophyten, wie Bac. prodigiosus, cyanogenus, proteus, subtilis und coli communis, wird den ersteren nach GRAWITZ (V. 108), FESSLER (r: C. 13. 197) und TROMBETHA (C. 12. 4/5) ihr pyogenes Vermögen zurückgegeben. Die Virulenz von Pneumokokken wird durch gemeinsame Verimpfung mit Milzbrandbacillen (PANE, Ri. 94. 238 und MÜHLMANN, C. 15. 23) oder Staphylokokken (MOSNY, S. 95. 1) wiederhergestellt, und das gleiche gilt für abgeschwächte Diphtheriebacillen und Streptokokken nach ROUX u. YERSIN (P. 88; vgl. auch BONHOFF, R. 96. 3). Die Entwicklung der Tuberkulose kann durch gleichzeitige Verimpfung von Eiterbakterien nach BAUMGARTEN (C. M. 84. 2) und PAWLOWSKY (P. 89. 10) sehr beschleunigt werden. Auch bei Typhus und Cholera soll die Kombination mit Streptokokken (VINCENT, r: C. 92. 2/3), Kolonbacillen (SANARELLI, P. 94. 4/6; BLACHSTEIN u. ZUMFT, A. Pet. 2; AGRÒ, A. J. 95. 1), Proteus (LEVY u. THOMAS, A. P. 35) und anderen Bakterien (METSCHNIKOFF, P. 94. 8) die Virulenz steigern. Besonders interessant sind die Mischinfektionsversuche mit Anaërobien. Nach Untersuchungen von VAILLARD, die im wesentlichen auch von KLIPSTEIN (P. 91. 1; 92. 6; 93. 11 und R. 93. 1) bestätigt worden sind, besitzen die Tetanusbacillen oder -Sporen nicht die Fähigkeit, im Zustande der Reinkultur im Körper der Versuchstiere sich zu vermehren und Gift zu produzieren, wohl dagegen, wenn sie mit Bakterien anderer Art gemischt sind — und das ist ja bei den natürlichen Infektionen durch Splitter, erdige Partikelchen u. s. w. stets der Fall. Auch beim malignen Ödem und Rauschbrand wird die Infektion im weniger empfänglichen Tier, oder wenn das Virus abgeschwächt ist, durch Beimischungen anderer Mikroorganismen (Prodigiosus, Staphylokokken,

1) Atti della R. Accademia dei Lincei. Vol V, Fasc. 7. 1889.

Fäulnisbakterien) oder ihrer Produkte entschieden begünstigt (ROGER, S. B. 89; PENZO, C. 10. 25; BESSON, P. 95. 3; vgl. auch KEDROWSKI, Z. 20. 3). Nach SANFELICE (Z. 14. 386) erlangen die nicht virulenten Pseudoödem- und Pseudorauschbrandbacillen in tetanusgifthaltigen Nährböden die Virulenz des echten Ödems und Rauschbrands. Toxische Bakterien (Fluorescens, Prodigiosus, Cyanogenus u. s. w.) sollen durch Kultur in tetanustoxinhaltigen Nährböden nach RONCALI (A. J. 93) die Fähigkeit, stärkere Gifte zu bilden, erlangen.

Wenn durch die berichteten Thatsachen Beispiele für die schädlichen Wirkungen von Bakterienassociationen beigebracht werden, so beleuchten die folgenden Beobachtungen die günstige, geradezu kurative Bedeutung mancher Mischinfektionen.

Nachdem schon früher PASTEUR (C. R. 95. 107) bemerkt hatte, dass man durch abgeschwächte Kulturen von Hühnercholera gegen Milzbrand immunisieren könne (vgl. ARLOING, L. 296), machte EMMERICH [1]) zufällig die Beobachtung, dass man Meerschweinchen, welche mit Erysipelkokkenkulturen infiziert worden waren, pathogene Bakterien verschiedener Art injizieren kann, ohne dass die Tiere zu Grunde gehen. Systematische Versuche ergaben dann, dass die Vorbehandlung mit Erysipelkulturen gegen die nachträgliche Infektion mit Milzbrand schützt. Subkutane Streptokokkeneinspritzung bei einmal ausgebrochener Milzbrandinfektion ist wirkungslos, während die intravenöse Einverleibung in vielen Fällen zur Heilung führt. ZAGARI konnte die EMMERICH-schen Resultate nur unvollkommen bestätigen, vielleicht weil sein Milzbrand zu virulent oder seine Erysipelkulturen zu schwach waren (G. J. 87). Dagegen gelang es PAWLOWSKY (V. 108) eine heilende Wirkung gegenüber dem Milzbrand nicht nur für Erysipelkokken, sondern besonders für FRIEDLÄNDER'sche Bacillen, Prodigiosus und Staphylokokken [2]) festzustellen, allerdings nur bei subkutaner Infektion und lokaler Behandlung. Die intravenöse Injektion wies nur beim FRIEDLÄNDER'schen Bacillus einige Erfolge auf. Den genannten Bakterien schliesst sich in seinem Effekt der Bac. pyocyaneus an, durch dessen lebende Kulturen BOUCHARD (C. R. 108) die Milzbrandinfektion mit Erfolg bekämpfen konnte, während WOODHEAD und WOOD (C. R. 109) mit sterilisierten Kulturen Impfschutz und Heilung erzielten (vgl. auch BLAGOVESTSCHENSKY, P. 90. 11). BUCHNER (B. 90. 10) bewies, dass man auch mit sterilisierten Kulturen des FRIEDLÄNDER'schen Bacillus,

1) EMMERICH, Tagebl. der 59. Naturforscherversammlung zu Berlin 86. S. 145, sowie EMMERICH u. DI MATTEI, F. 87. 20.

2) Vgl. auch BECO (r: C. 18. 20/21) über die gegenseitige Beeinflussung von Milzbrandbacillen und Staphylokokken.

und zwar sowohl durch Verimpfung an dem Orte der Infektion, als auch an beliebiger anderer Körperstelle bei Kaninchen und Meerschweinchen die Entwicklung des Milzbrands hemmen oder ganz aufhalten kann (vgl. auch v. DUNGERN, Z. 18. 1). In gewissem Grade soll sich auch durch Fäulnistoxine (KOSTJURIN u. KRAINSKY, C. 10. 17) Heilung von Milzbrand, durch Typhus (PAVONE: G. J. 87) und Cholera (GABBITSCHEWSKY u. MALJUTIN, C. 13. 780) Impfschutz dagegen erhalten lassen. PANE spricht sogar von einer gegenseitigen Immunisierung zwischen Milzbrand- und Pneumoniebakterien (B. 94. 19), während MÜHLMANN eine solche entschieden leugnet (C. 15. 23). Nach HUEPPE u. WOOD (B. 89. 16) gelingt die Immunisierung gegen Milzbrand durch einen nicht virulenten, dem Milzbrandbacillus ausserordentlich ähnlichen Saprophyten. Den Schluss dieser bakteriotherapeutischen Bestrebungen machte schliesslich EMMERICH durch seine Mitteilung (M. 94. 28) über die Heilwirkung des Blutserums von Tieren, die gegen Streptokokken immunisiert waren, bei der genannten Infektion.

Die Erysipelkokken wurden auch gegen andere Bakterien ins Feld geführt, so z. B. gegen die Tuberkulose der Meerschweinchen (SOLLES, r: J. 89. 272), entsprechend den klinischen Erfahrungen über die günstige Beeinflussung menschlicher Tuberkulose durch Erysipel. Auf der gleichen Basis beruhten auch die nicht selten mit mehr oder weniger Glück ausgeführten Versuche, durch Verimpfung von Erysipelkulturen (s. oben die Litt. bei BRUNS), ihren Toxinen (SPRONCK, P. 92; COLEY, r: C. 16. 23; JOHNSON, r: C. W. 95. 4; FRIEDRICH, B. 95. 49; CZERNY, M. 95. 36) und schliesslich von Erysipelserum (EMMERICH, D. 95. 43; SCHOLL, D. 95. 46) maligne Tumoren zum Schwinden zu bringen.

Auch die Behandlung mit Bac. pyocyaneus resp. seinen Produkten hat man auf Grund der BOUCHARD'schen Experimente bei menschlichen Infektionen versucht, und zwar mehrfach bei Typhus (RUMPF, D. 93. 41 u. C. W. 95; KRAUS, W. 94. 26; PRESSER, Z. Heil. 16). Ein Urteil über den Erfolg dieser Methode wäre bei der geringen Zahl der Fälle noch verfrüht.

Schon oben wurden mehrere Beispiele für die Möglichkeit der Verleihung eines präventiven Impfschutzes gegen Milzbrand durch andere Bakterien (Erysipel, Pyocyaneus) genannt. Nach BONOME (F. 91. 18) soll ferner Impfung mit Kaninchenseptikämie gegen Pneumokokkeninfektion, nach PERRONCITO (C. 11. 431) sogar Milzbrandimpfung gegen Tuberkulose schützen. In ähnlicher Richtung bewegen sich die Experimente GAMALEIA's (P. 88), E. KLEIN's (C. 13. 426) und SOBERNHEIM's (R. 93. 22), die durch Injektion von anderen pathogenen Bakterien oder Saprophyten Versuchstiere vor dem Tode durch nachfolgende Infektion mit Cholerakulturen retten konnten. An der Thatsache selbst

ist nicht zu zweifeln, von der Immunisierung in spezifischem Sinne, wie sie durch die eigenen Produkte des Infektionserregers erzeugt wird, unterscheidet sich aber dieser Impfschutz durch seine geringe Dauerhaftigkeit. Diese Thatsache wird schon von DI MATTEI (Accad. medic. Torino 88) berichtet, der die Schutzdauer der Impfung mit Erysipel nur auf 3—10 Tage schätzte (vgl. R. PFEIFFER u. ISSAEFF, Z. 17. 3 und unter K und L).

Die Erklärung für die bisher aufgeführten günstigen und ungünstigen Effekte der Bakterienassociation ist nicht leicht zu geben, da ein und derselbe Mikroorganismus die eine Infektion erleichtern, die andere hemmen kann. Noch undurchsichtiger werden diese Verhältnisse, wenn man die folgenden, neuerdings gemachten Beobachtungen berücksichtigt. Für den Rauschbrand hatte ROGER (s. o.) gefunden, dass das von Natur dafür wenig empfängliche Kaninchen daran zu Grunde geht, wenn man den Bac. prodigiosus mit dem Virus kombiniert. DUNSCHMANN wies umgekehrt nach (P. 94. 6), dass die empfänglichen Meerschweinchen durch Behandlung mit Prodigiosus vor dem Tode durch Rauschbrand geschützt werden. Noch mehr! CHARRIN (S. 95. 27) will Kaninchen — wie PAWLOWSKY — durch Prodigiosus vor dem Milzbrandtode bewahrt, bei Meerschweinchen aber dieselbe Infektion durch ebendenselben Prodigiosus beschleunigt haben!

Die Lösung der sich hier uns bietenden Rätsel muss auf chemischem Wege versucht werden; denn dass die Produkte der Bakterien die bei der Mischinfektion wirksamen Potenzen darstellen, folgt aus der vielfach konstatierten Thatsache, dass die lebenden Bakterien ohne Änderung des Erfolges durch sterilisierte Kulturen ersetzt werden können. Von massgebender Bedeutung ist der Virulenzgrad der zu beeinflussenden Bakterien dem Wirtsorganismus gegenüber und das Mengenverhältnis der mit einander kombinierten Kulturen (vgl. u. P).

G. Eintrittspforten der Infektion.

Zum Begriff der Infektion gehört die Aufnahme der Infektionserreger in das Gewebe der Körpers, und sei es auch nur in die obersten Schichten des Epithels. Die blosse Berührung des virulenten Keims mit dem Körper ist noch keine Infektion, und selbst die Vermehrung von Keimen auf inneren Oberflächen darf nicht als solche bezeichnet werden, denn sonst müssten wir den Darm, in dessen Inhalt sicher eine Bakterienvermehrung stattfindet, als einen Infektionsherd anerkennen.

Die Möglichkeiten für das Zustandekommen einer Infektion sind verschiedene, je nach der Stelle, die dieselbe vermitteln soll, und nach

den Eigenschaften des Infektionserregers. Ausserdem ist der Verlauf der Erkrankung je nach der Eintrittspforte des Virus ein wechselnder.

Die äussere Haut bildet bei Mensch und Tier eine Schranke für den Eintritt von Mikroorganismen in das Gewebe des Körpers, eine Schranke, die freilich unter Umständen überschritten werden kann. Garré (F. 85. 6) und später Schimmelbusch (Arch. f. Ohrenheilk. 88) konnten durch Einreibung von Staphylokokkenmassen in ihre eigene gesunde Haut typische Furunkel und Karbunkel, Bockhart (M. D. 87) durch entsprechende Applikation von verdünnteren Staphylokokkenaufschwemmungen Impetigopusteln und Furunkel hervorrufen. Die Bakterien drangen dabei, wie die histologische Untersuchung lehrte, in die Ausführungsgänge der Talgdrüsen, Haarbälge und Schweissdrüsen und von da auch in die subepithelialen Schichten, erzeugten daselbst durch ihre Vermehrung die genannten entzündlichen und entzündlich-nekrotischen Prozesse. Auf ähnliche Weise, also ohne Verletzung der Haut, lassen sich auch allgemeine Infektionen mit Milzbrand, Mäuseseptikämie, Rotz und den Bacillen der Ribbert'schen Darmdiphtherie bewerkstelligen (Roth, Z. 4; Machnoff, C. 7. 441; Cornil, S. 90. 22; Wasmuth, C. 12. 23/24; Kondorski, r: C. 12. 21). Die Einverleibung wird begünstigt, wenn die Kulturen mit einer Salbengrundlage gemischt eingerieben werden. Die Eintrittspforten sind dieselben wie oben, nur sind die letztgenannten Bakterien zu fortschreitender Invasion besser geeignet. Auch die Milchgänge können als Eintrittspforte für infektiöse Bakterien (Staphylokokken) dienen. Es müssen aber wohl besondere Bedingungen dafür vorliegen, denn im allgemeinen besitzt die Milch eine bakterienfeindliche Wirkung (Fokker, Z. 9; v. Freudenreich, Ann. de microgr. 91; vgl. ausserdem M u. N.)

Viel günstiger werden die Infektionsbedingungen natürlich, wenn die Haut in ihrer Kontinuität verletzt, wenn eine Wunde gesetzt wird. Endermatische Impfungen mit Septikämiebakterien, d. h. Einbringen derselben in Wunden, die nur die Haut ritzen, sie nicht durchtrennen, führen bei empfänglichen Tieren ausnahmslos den Tod der Tiere herbei. Auch mit dem Tuberkelbacillus lässt sich ein ähnliches Resultat erreichen (Cozzolino, A. J. 95. 1). Für die gewöhnlichen Eiterungs- und Entzündungserreger ist das gleiche aus der ärztlichen Erfahrung und den Experimenten von Fehleisen, Bockhart u. A. bekannt. Günstiger noch sind die Versuchsbedingungen bei subkutanen oder in die Muskeln hineinreichenden Wunden, da die locker unter dem Corium liegenden Gewebe die Resorption befördern. Ein wichtiger Unterschied besteht darin, ob die Wunde klafft, ob also der Sauerstoff der Luft die ganze Wundfläche bestreicht oder nicht. In ersterem Falle können anaërobe Affektionen, wie Tetanus, malignes Ödem und Rausch-

brand nicht zur Entwicklung kommen; aber auch für gewöhnliche Eiterbakterien scheint der Abschluss der Luft befördernd zu wirken. Die Bakterienflora, die sich auf natürlichen Wunden findet, ist im ganzen eine recht beschränkte. Es liegt das sicher nicht blos in den Infektionsgelegenheiten, sondern teilweise auch in der spezifischen Beschaffenheit der Mikroorganismen, von denen eben einige, wie z. B. Gonokokken, Pneumoniekokken, Influenzabacillen, so gut wie gar nicht auf Wunden gedeihen. Dass aber alle Bakterien, selbst Saprophyten durch frische Wunden, auf die sie gelangen, resorbiert werden, hat neuerdings SCHIMMELBUSCH (F. 95. 1/2 u. 7/9) gezeigt. Die Aufnahme erfolgt sogar ausserordentlich rasch, besonders von Muskelwunden aus, z. B. lassen sich die Keime manchmal schon eine halbe Stunde nachher in den inneren Organen durch die Kultur nachweisen. In einem Experimente war sogar eine am Schwanz mit Milzbrand infizierte Maus durch die nach 10 Minuten vorgenommene Amputation desselben nicht mehr zu retten. Schon von RODET[1]) u. A. sind am Kaninchenohr ähnliche Thatsachen konstatiert worden. Die Schnelligkeit dieses Vorgangs spricht dafür, dass die Blutgefässe haupsächlich daran beteiligt sind.

Auf alten, eiternden Wunden vollzieht sich dagegen die Resorption von Bakterien sehr viel unvollkommener. SESTINI (Ri. 90. 172/173) hat experimentell auf diesem Wege weder eine Infektion mit Milzbrand, noch mit Hühnercholera erreichen können. Auch von geschlossenen Abscessen aus, in die er Milzbrandbacillen injizierte, hat BERGONZINI (r: J. 92. 556) keine Allgemeininfektion erzielt.

Die Schleimhäute sind leichter verletzlich, sie resorbieren gelöste und suspendierte Stoffe leichter als die Haut, doch setzen auch sie im allgemeiuen der Resorption einen gewissen Widerstand entgegen.

Lösungen kommen für uns hier nur in Betracht, soweit sie Bakteriengifte betreffen. Gerade diesen gegenüber erweisen sich die unverletzten Schleimhäute verhältnismässig wenig zugänglich, wohl aus rein mechanischen Gründen, d. h. weil sie sich gegen schwer diffusible Substanzen wie osmotische Membranen verhalten. Bestehen aber Epitheldefekte, so findet die Aufsaugung ungehindert statt. Es sind solche Epithelverluste besonders bedenklich im Darm, in dessen Inhalt sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen durch Bakterienwirkung regelmässig toxische Produkte bilden. Die Cholera in ihren verschiedenen Formen ist z. B. ein Prozess, der durch die auf solche Weise entstehende Giftresorption gefährlich wird (vgl. unter N).

---

1) Vgl. FRANK u. LUBARSCH, Z. 11. 275.

Die Aufnahme der Bakterien selbst durch die Schleimhaut lässt sich am bequemsten an der Konjunktiva studieren. BRAUNSCHWEIG (F. 89. 24) hat dabei das bemerkenswerte Resultat gefunden, dass durch diese Membran, so lange sie unverletzt ist, keine Infektion mit Milzbrand, Mäuseseptikämie, Hühnercholera, Tetragenus, Staphylokokkus pyogenes möglich ist, während der Bacillus der Darmdiphtherie des Kaninchens nach ihm, RIBBERT (D. 87. 8) und ROTH (Z. 4) konstant auf der Konjunktiva eine örtliche und später eine allgemeine Erkrankung erzeugt. Ebenfalls pathogen für die intakte Bindehaut ist bekanntlich der Erreger der Gonorrhoe. Durchlässig ist die Konjunktiva nach GALTIER (S. B. 90) für das Virus der Hundswut.[1])

Durch Verletzung der Konjunktiva wird selbstverständlich auch den übrigen Infektionen ein Weg gebahnt. Nur die Kornea erweist sich wegen der Starrheit ihres Gewebes und ihrer Gefässlosigkeit nach zahlreichen Versuchen (vergl. G. FRANK, C. 4. 23/24) refraktär gegen die Mikroorganismen der Septikämien und metastatischen Erkrankungen, die höchstens eine örtliche Affektion darin zu erregen imstande sind. Freilich gelingt es nach STRAUS (r: J. 92. 119) bei Einimpfung reichlichen Materials manchmal, Milzbrandbacillen in der Kornea des Kaninchens zum reichlichen, allerdings stets sehr langsamen Wachstum und schliesslich zur Ausbreitung in die Umgebung und zum Übergang in den Kreislauf zu bringen. Und LÖFFLER (M. G. 1. 172) hat für die Bacillen der Mäuseseptikämie bei Kaninchen den gleichen Befund erhoben.

Die Nasenschleimhaut ähnelt bezüglich ihrer Resorptionsverhältnisse der Konjunktiva, die experimentelle Infektion glückt nach RIBBERT und ROTH (a. a. O.) nur mit dem Bacillus der Darmdiphtherie des Kaninchens. Man fragt sich, worin diese Widerstandsfähigkeit der Schleimhaut begründet ist. Es wäre doch anzunehmen, dass Bakterien, die zufällig auf die Oberfläche und in das Sekret derselben gelangen, oder absichtlich hineingebracht werden, darin zum Wachstum kommen, dann durch ihre Stoffwechselprodukte die Schleimhaut selbst schädigen und schliesslich in sie eindringen könnten. Der Versuch und die ärztliche Erfahrung lehren, dass nur wenige Mikroorganismen dazu imstande sind. Nach WURTZ und LERMOYEZ ist die bakterienfeindliche Eigenschaft des Schleims daran schuld (S. 93. 44). Selbst Milzbrandsporen sollen im menschlichen Nasensekret binnen drei Stun-

---

1) Die obigen Resultate wurden von CONTÉ (r. J. 93. 609) nicht sämtlich bestätigt. Bei Hühnercholera gelang die Infektion schon nach einer Berührung der Schleimhaut mit dem Infektionsstoff, die eine Minute dauerte, bei Rotz nach einer solchen von $1/2$—6 Stunden, bei Hundswut nach 4—10 Stunden.

den absterben. Es liegt nahe, den Ausscheidungen der übrigen Schleimhäute ähnliche Fähigkeiten zuzuschreiben. In der That ist das für die schleimigen Absonderungen der weiblichen Genitalorgane (s. unten) bestätigt worden. Weitere Untersuchungen wären recht wünschenswert. Auch die Mundschleimhaut ist durch den Speichel[1]) geschützt, nach SANARELLI (C. 10. 25) sollen nur zwei Arten pathogener Bakterien darin fortkommen, nämlich die Diplokokken der Pneumonie und Diphtheriebacillen. Es entspricht das einigermassen den Befunden, die schon früher bezüglich der Bakterienflora des Mundes erhoben worden sind (vgl. unter N). Die Schleimhaut des Mundes und Pharynx besitzt ausserdem noch dadurch einen gewissen Schutz, dass sie mit sehr resistentem Pflasterepithel versehen ist. So erklärt sich vielleicht die Thatsache, dass selbst die sonst so invasionsfähigen Bakterien der Darmdiphtherie des Kaninchens hier nicht zur Wirkung kommen. Nur die Mandeln, deren Oberfläche bekanntlich tief zerklüftet und durch starke Entwicklung lymphatischen Gewebes ausgezeichnet ist, besitzen die Immunität der benachbarten Teile nicht, sondern scheinen allen möglichen Infektionserregern den Eintritt zu gestatten. Durch ihren Bau sind sie zur Retention von Infektionskeimen geeignet; die reichlich stattfindende Auswanderung erzeugt eine Lockerung des Epithels und bahnt möglicherweise den Bakterien direkte Wege; vielleicht findet daneben noch eine Einwanderung von mit Fremdkörpern beladenen Lymphkörperchen statt (vgl. STÖHR, V. 97). Sicherlich sind die Mandeln Prädilektionsstellen für Infektionen, das beweisen zahllose klinische und auch experimentelle Erfahrungen (vgl. RIBBERT, D. 87. 8; STRASSMANN, V. 96. 314; BAUMGARTEN, L. 602/3).

Die Schleimhaut der Luftwege bis zu der Epithelialauskleidung der Alveolen hinunter ist nach den vorliegenden Versuchen nicht sehr geeignet, Infektionen zu vermitteln. ARNOLD's[2]) Untersuchungen haben allerdings bewiesen, dass kleinste korpuskuläre Elemente, die in die Luftwege eingeführt werden, durch den Lymphstrom aufgenommen und in den Lymphdrüsen des Lungenhilus deponiert werden. Die Möglichkeit, dass das gleiche auch mit Bakterien geschieht, ist nicht auszuschliessen. Es kommen ja viele Fälle von intakten Lungen vor, deren zugehörige Lymphdrüsen tuberkulös sind. BAUMGARTEN konstatierte den Übergang in die Lymphgefässe der Lunge durch direkte Untersuchung nach Injektion reichlicher Mengen von

1) Nach EDINGER, Ber. d. Freiburger Naturf. Gesellsch. 94, A. MÜLLER, C. 17. 20, MARTINOTTI, C. 19. 4/5 hätte man an einen Einfluss der Rhodanate, die z. T. erhebliche antiseptische Fähigkeiten besitzen, zu denken.

2) Untersuchungen über Staubinhalation u. Staubmetastasen. Leipzig 1885.

Prodigiosus, Pilzsporen und Tuberkelbacillen (L. 407). Ein rein mechanischer Übergang der Bakterien von der Lungenoberfläche ins Blut wird dagegen ohne Erkrankungen der Lunge und der auf dem Wege liegenden lymphatischen Apparate ebensowenig erfolgen, als das nach ARNOLD bei unbelebten kleinsten Körperchen der Fall ist. Im allgemeinen verhalten sich freilich die Bakterien, namentlich die infektiösen, nicht wie einfache Fremdkörper. Sie sind vor allen Dingen wachstumsfähig und können, wenn die Bedingungen günstig sind, durch die Alveolenwand in die umgebenden Lymphräume, oder wenn sie durch einfache Resorption schon dahin gelangen, von dort in die Blutkapillaren hineinwachsen.

In der That ist so die Infektion zu denken, die von BUCHNER (A. 8), MUSKATBLÜTH (C. 1. 11), ENDERLEN (Z. T. 89), HILDEBRANDT (Zi. 2), BANTI (A. S. M. 88) bei Inhalation oder intratrachealer Einspritzung von Milzbrand-, Hühnercholera-, Kaninchenseptikämie- und Pneumoniebakterien und auch bei Lyssa (GALTIER, S. B. 90) beobachtet worden ist. Die Tuberkelbacillen sind ebenfalls befähigt, im Lungengewebe zu wuchern und sich metastatisch weiter zu verbreiten. Allerdings ist — wenigstens bei den Septikämieerregern — meist erst eine grosse Menge des Virus imstande, die Infektion zu erwirken. So erklären sich teilweise die negativen Resultate, die FLÜGGE (L. 607), HILDEBRANDT (Zi. 2), KRUSE und PANSINI (Z. 11. 349) und GRAMMATSCHIKOFF (Tü. 1. 450) gehabt haben. Durch diese wird jedenfalls bewiesen, dass das Lungengewebe dem Wachstum der Infektionskeime einen gewissen Widerstand entgegenstellt. Leider ist durch diese Experimente wenig gewonnen für das Verständnis der Ätiologie der — ausser der Tuberkulose — beim Menschen hauptsächlich vorkommenden Lungenaffektionen, da dieselben im Tiere, von gewissen Formen der Aspirationspneumonien abgesehen, nur höchst unvollkommen zu reproduzieren sind (vgl. KRUSE u. PANSINI, Z. 11). Ob die anderen Pneumonien durch Inhalation oder durch kontinuierliches Wachstum den Luftwegen entlang zustande kommen, wissen wir nicht. Die biologischen Eigenschaften der Erreger (Pneumo-, Streptokokken, Influenzabacillen) sprechen mehr für letzteres, die plötzliche Entstehung namentlich der echten Lungenentzündung mehr für ersteres. Jedenfalls sind die genannten Mikroorganismen zum oberflächlichen Wachstum auf den Respirationsschleimhäuten, zur Erzeugung von Katarrhen ebenso befähigt, wie zur Wucherung im Parenchym der Lunge. Bei Besprechung der Disposition im folgenden Abschnitte (J) werden wir auf die infektionsbegünstigenden Momente einzugehen haben. Hemmend soll nach einigen Autoren eine Einrichtung wirken, die wir auf den Schleimhäuten der Luftwege finden, nämlich die Flimmerbewegung ihrer

Epithelien, durch die Fremdkörper aller Art, also auch Bakterien, am Fortschreiten nach der Tiefe zu verhindert und unter günstigen Umständen ganz nach aussen befördert werden könnten. Für wirklich infektiöse Bakterien dürfte dieser Schutz wohl unzureichend, für andere aber bei ihrer geringen Masse und geringen Widerstandsfähigkeit überflüssig sein.

Im Magen-Darmkanal liegen die Dinge etwas günstiger für Infektionen. Zwar ist der Magen selbst wohl hauptsächlich wegen der Sekretion des Magensaftes äusserst wenig zu infektiösen Erkrankungen disponiert (Straus u. Wurtz, A. E. 89). In vielen Fällen wird durch denselben eine Abtötung der eingeführten Keime bewirkt, stets eine genügende Hemmung der Entwicklung. Die infektiösen Herde, die man in seltenen Fällen, z. B. beim Milzbrand, in der Magenwand findet, erklären sich wahrscheinlich durch Metastasen auf dem Blutwege. Die unzweifelhaft vorhandene desinfizierende Kraft des Magensaftes hat man lange überschätzt, bis namentlich die Erfahrungen mit der Cholera eines Besseren belehrt haben: auch bei völlig gesunder Funktion des Magens können Keime, die verhältnismässig wenig widerstandsfähig sind, denselben lebend passieren, sei es wegen des ungenügenden Verschlusses des Pylorus — besonders bei Aufnahme von Flüssigkeiten —, sei es, weil die Zeit der Einwirkung nicht hinreicht, um alle Keime abzutöten. Sporen und resistentere Mikroorganismen, wie Tuberkelbacillen, werden gar nicht geschädigt.

Sind die Infektionserreger erst in den Darm gelangt, so begegnen sie weiter keinen schädigenden Einflüssen, abgesehen von der Konkurrenz der Saprophyten, die praktisch wohl nur in wenigen Fällen in Betracht kommt (bei der Cholera? vgl. Fermi u. Salto, A. J. 96. 1; Metschnikoff, P. 94. 8). Wichtiger ist die starke Verdünnung der spezifischen Bakterien durch die Nahrungsmassen und Verdauungsflüssigkeiten. Sie erklärt den grossen Einfluss, der bei allen Experimenten sich bezüglich der Menge des Virus ergeben hat (vgl. oben unter D. S. 298). Ist dieselbe genügend, so kann man durch eine ganze Reihe von Mikroorganismen vom Darm aus Infektionen erzielen, so beim Milzbrand, Schweinerotlauf, Hühnercholera und verwandten Krankheiten, Tuberkulose, Cholera asiatica, Kaninchendiphtherie, Mäusetyphus u. s. w. Es ist dazu nicht nötig, dass eine Darmverletzung vorhergeht, wie Pasteur ursprünglich angenommen hatte, weil seine Fütterungsversuche mit Milzbrand erst dann bessere Resultate gaben, wenn er der Nahrung stacheliges Material beimengte (Koch, Gaffky, Löffler, M. G. 2). Auch bei den natürlichen Infektionen, die sich bisher auf künstlichem Wege nicht reproduzieren liessen, bei Typhus, Dysenterie, liegt kein Grund vor, eine andere Art der Entstehung als bei den oben genannten Krankheiten anzunehmen. Wodurch ist denn aber die grössere Disposition der Darmschleimhaut gegenüber

derjenigen der Konjunktiva, der Nase u. s. w. begründet? Es liegt das wahrscheinlich an dem grossen Reichtum der ersteren an Drüsen und lymphatischen Apparaten. Gerade diese sind, wie die Tonsillen, Prädilektionsstellen der Infektion. Der ganze Bau der Schleimhaut ist ja übrigens schon normalerweise zur Resorption eingerichtet; ebenso wie Fettkügelchen in feinster Verteilung in die Epithelien eindringen, könnte man es sich vielleicht von den Bakterien vorstellen. In der That wollen NOCARD und KAUFMANN neuerdings (S. 95. 8 u. 24) während der Verdauung regelmässig einen solchen Durchtritt von Darmbakterien in den Chylus und ins Blut gefunden haben. Die älteren Beobachtungen von RIBBERT, BIZZOZERO, MANFREDI und RUFFER[1]), wonach in den obersten Schichten der Darmwand gesunder Kaninchen durch das Mikroskop Mikroorganismen nachzuweisen wären, würden sich in ähnlicher Weise erklären. Selbstverständlich könnten immer nur diejenigen unter den resorbierten Bakterien dem Körper gefährlich werden, die zur parasitischen Existenz in demselben befähigt wären. Obwohl von früher her (vgl. FLÜGGE, L. 607) negative Befunde berichtet werden, verdiente die Wichtigkeit der Frage nach der NOCARD'schen Mitteilung eine erneute Bearbeitung.[2]) Einige pathologische Erfahrungen könnten schon jetzt als Beweise für eine rein mechanische Resorption von Mikroorganismen durch die Darmschleimhaut angeführt werden, so das Vorkommen einer Mesenterialdrüsentuberkulose ohne begleitende Darmläsion (vgl. DOBROKLONSKI, A. E. 90). Die Entstehung mancher Infektionen, bei denen die Eintrittspforte nicht zu ermitteln ist, liesse sich vielleicht in derselben Weise deuten. Unter N bei Besprechung der Selbstinfektion werden wir auf diese Frage zurückkommen (S. 382).

Die Harnröhre weist nur eine einzige infektiöse Erkrankung auf, die gonorrhoische. Dass nicht auch andere Erreger oberflächlicher Entzündungen diese Schleimhaut affizieren können, ist vielleicht durch die besondere Beschaffenheit des dieselbe passierenden Sekretes zu begründen. Der Gonokokkus seinerseits vermag sich nur noch — mit Ausnahme sehr seltener Fälle (ROSINSKI, Z. Gy. 22. 1/2) auf zwei anderen Schleimhäuten, die ebenfalls mit Cylinderepithel versehen sind, der Konjunktiva und in dem weiblichen Geschlechtskanal anzusiedeln. Die

1) RIBBERT, D. 85. 13; BIZZOZERO, C. W. 85. 45; MANFREDI, G. J. 86; RUFFER, Quarterly Journ. of microscop. Science. 1890 S. 481. Kulturversuche bewiesen, dass die betreffenden Keime abgestorben waren.

2) Neue Versuche in FLÜGGE's Laboratorium haben ebenfalls wieder negative Resultate ergeben. Es folgt daraus zum mindesten, dass man die Ergebnisse NOCARD's mit grosser Vorsicht beurteilen soll. Wenn überhaupt eine Resorption von Bakterien stattfindet, so werden sie natürlich zum allergrössten Teil in den Lymphdrüsen des Mesenseriums zurückgehalten werden.

mit Pflasterepithel ausgestatteten Strecken der letzteren (Scheide) pflegen dabei nicht ergriffen zu werden.

Die Blasenschleimhaut ist Sitz von Prozessen, die durch eine ganze Reihe von Bakterien hervorgerufen werden. Von der Tuberkulose abgesehen, handelt es sich wohl hier meistenteils um Selbstinfektionen, oder wenigstens um solche äusseren Infektionen, die auf die gleichen Erreger zurückzuführen sind wie jene (vgl. unter N). Die experimentelle Erzeugung von Cystitiden gelingt mit seltenen Ausnahmen nur, wenn man durch künstliche Harnstauung die Blase in einen abnormen Zustand versetzt. Dieselbe bildet ja auch unter natürlichen Verhältnissen ein sehr wesentliches Moment.[1]) Wahrscheinlich liegt das in den Veränderungen begründet, die der Harn bei der Stauung erleidet und die seine normalerweise vorhandene antiseptische Kraft herabsetzen (vgl. Richter, A. 12).

Der weibliche Geschlechtskanal, besonders die Schleimhaut des Uterus ist, wenn wir die Gonorrhoe ganz bei Seite lassen, dadurch besonders zu Infektionen disponiert, weil der physiologische Vorgang der Geburt die Uterusinnenfläche in eine Art Wunde verwandelt, die der Resorption von Krankheitserregern geringeren Widerstand entgegensetzt, als die intakte Schleimhaut. Daher kommt es denn wohl auch, dass unsere Versuchstiere (Nagetiere), die bei dem Geburtsakt den Epithelüberzug ihrer Uterusschleimhaut fast intakt erhalten, weniger zu Infektionen neigen, als der Mensch. Nach Straus u. Sanchez-Toledo (P. 88. 8) haften bei Kaninchen, denen man frisch nach dem Wurf verschiedene Bakterien intrauterin injiziert, nur die Bacillen der Hühnercholera, nicht dagegen Milzbrand, Staphylokokken, malignes Ödem und Rauschbrand. Aber auch in den Geburtswegen des Menschen sind gewisse Schutzeinrichtungen gegeben. Döderlein[2]) hat die saure Beschaffenheit des Vaginalsekrets betont und auf die Vegetation eigentümlicher nichtpathogener Scheidenbacillen zurückgeführt. Krönig (D. 94. 43) und Menge (D. 94. 46—48) haben dann auch für die Fälle von weniger saurem Sekret starke antibakterielle Eigenschaften in demselben entdeckt, die nur unter gewissen Bedingungen, nämlich zur Zeit der Menstruation, des Puerperiums u. s. w. geringer werden. Auch dem Cervikalsekret wohnt ein ähnliches, wenigstens wachstumhemmendes Vermögen inne (vgl. Walthard, C. 17. 9/10 und unter N).

Aus den mitgeteilten Thatsachen ist zweierlei zu entnehmen: erstens

---

1) Vgl. Rovsing, Über Blasenentzündung. Berlin, Hirschwald. 90 und Schnitzler, Zur Ätiologie der Cystitis. Wien, Braumüller. 92.

2) Döderlein, Über das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 92.

dass die einzelnen Stellen der äusseren und inneren Oberfläche des Körpers sich in sehr ungleicher Weise dazu eignen, Infektionen zu vermitteln, so dass man von örtlichen Dispositionen des Organismus sprechen kann; zweitens existieren zwischen den einzelnen Bakterien, was ihre Fähigkeit angeht, von einer Eintrittspforte aus infektiös zu werden, spezifische Unterschiede.

Hat die Infektion einmal stattgefunden, so kann der Verlauf, die Ausbreitung derselben je nach dem Orte der ersten Ansiedlung bei einem und demselben Mikroorganismus sehr wechseln. Allerdings macht es bei den virulentesten Bakterien, die Septikämie oder Metastasen erzeugen, verhältnismässig wenig aus, ob die Infektion auf intravenösem, intraperitonealem, subkutanem oder endermatischem Wege vor sich geht: der Tod erfolgt in jedem Falle durch Verallgemeinerung des Erregers. Die Dauer der Krankheit wird freilich stark beeinflusst, und zwar entspricht die obige Reihenfolge dem Eintritt des Todes bei den genannten Applikationsweisen, vorausgesetzt natürlich, dass mit gleichen Dosen gearbeitet wird. Die Schwankungen der Zeitdauer betragen z. B. für die Pneumoniekokkeninfektion beim Kaninchen 1—5 Tage, für die Tuberkulose des Meerschweinchens wenige Wochen bis mehrere Monate. Der Grund liegt in erster Linie in der verschiedenen Schnelligkeit, mit der die Krankheitserreger ins Blut resorbiert werden, denn das letztere besorgt ja hauptsächlich die Verallgemeinerung der Infektion. Die intraperitoneale Einverleibung steht deswegen der Einspritzung ins Blut sehr nahe, weil vom Bauchfell aus durch die Lymphgefässe besonders des Centrum tendineum die Aufsaugung sehr rapide vor sich geht. Von der Subkutis und auch von oberflächlichen Hautwunden werden, wie oben erwähnt, einzelne Keime zwar auch sehr schnell — durch direkte Aufnahme in die Blutgefässe — resorbiert, aber es trifft das eben nicht so viele wie im Peritoneum. Die meisten gelangen vielmehr erst in die regionalen Lymphdrüsen und müssen diese durchwachsen, ehe sie weiter kommen können. Offenbar sind diese Organe also Schutzvorrichtungen, die freilich bei höchster Virulenz des Infektionserregers das ungünstige Endresultat nur hinausschieben, nicht verhüten können. Das ändert sich aber, wenn das Virus abgeschwächt ist. Der Effekt ist dann, dass die subkutan infizierten Tiere nur lokal erkranken, die intravenös infizierten aber an Septikämie sterben. KRUSE u. PANSINI (Z. 11. 326) haben für den Pneumoniekokkus folgende Stufenleiter der Virulenz aufgestellt, je nach intraperitonealer oder subkutaner Einspritzung:

Subkutane Injektion.	Peritoneale Injektion.
Tod durch Septikämie in 1—5 Tagen.	Septikämie mit regelmässig schnellerem Verlauf.
Tod in 5—15 Tagen oder Überstehen. der Infektion mit Zurückbleiben lokaler Veränderungen.	Tod durch Septikämie binnen 5 Tagen, selten später durch Peritonitis.
Nur lokale Veränderungen dauernder Natur (Abscess, Ulceration).	Vorübergehende Erkrankung oder Mangel jeder merkbaren Reaktion.
Lokale Veränderungen vorübergehender Natur.	Mangel jeder merkbaren Reaktion.

Für die intraperitoneale Einspritzung kann man ohne grossen Fehler die intravenöse einsetzen; die endermatische ist noch unwirksamer als die hypodermatische. In dieser Tabelle erscheint paradox, dass zwar bei stärkerer Virulenz die peritoneale Infektion intensiver ausfällt (Stufe 1 u. 2), bei schwächerer aber die subkutane (3 u. 4). Es ist das aber ein Verhalten, das auch bei anderen Mikroorganismen wiederkehrt und das sich im wesentlichen aus den Resorptionsverhältnissen erklärt. Sind die Bakterien so infektiös, dass sie in kleinsten Mengen oder isoliert zu wachsen vermögen, dann können sie, ins Blut resorbiert, Septikämie erzeugen, obwohl sie da über ein weites Gebiet zerstreut werden. Sind sie dagegen nur noch imstande in grösseren Mengen sich zu entwickeln, so bleibt ihre Vermehrung im Blute und auch auf der grossen Fläche des Peritoneums aus, im subkutanen Herde tritt aber ein Wachstum ein (vgl. KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 338—349). So finden wir denn regelmässig bei länger währender Erkrankung unter der Haut einen Abscess, während das Peritoneum seltener erkrankt. Und auch diese Ausnahme kommt häufiger vor durch Fortpflanzung der subkutanen Eiterung auf das Bauchfell, als bei intraperitonealer Infektion (a. a. O. S. 342 u. 346). Hierdurch wird bewiesen, dass zwar eine unleugbare Disposition des Bauchfells zur eitrigen Entzündung durch Pneumokokken besteht, dass aber bei intakter Beschaffenheit desselben die Bakterien im allgemeinen, ohne Schaden anzurichten, daraus resorbiert werden. Im Abschnitt J werden die Einflüsse, die die Entstehung der Peritonitis begünstigen, weiter zu besprechen sein. Auf die meisten Bakterien, die überhaupt imstande sind, Septikämie zu erregen oder Metastasen zu erzeugen, scheint je nach dem Orte der Infektion und dem Grade ihrer Virulenz das obige Schema zu passen. Manche Mikroorganismen finden allerdings unter allen Umständen im Blute günstigere Wachstumsbedingungen, als im Unterhautgewebe. So veranlassen die Eiterstaphylokokken beim Kaninchen auch in Mengen, in denen sie subkutan unwirksam sind, im Gefässsystem multiple Abscesse. Noch enger gebunden an das Leben im Blut scheinen die Spirillen des Rückfallfiebers zu sein, die überhaupt noch an keinem anderen Orte gefunden worden sind.

Umgekehrt giebt es freilich auch Bakterien, die ins Blutgefässsystem gebracht gänzlich unwirksam sind. Dahin gehören wegen ihrer anaëroben Lebensweise die Tetanus-, Ödem- und Rauschbrandbacillen. Andere Mikroorganismen, wie die Choleraspirillen, sind zwar unter natürlichen Verhältnissen, d. h. beim Menschen, unfähig im Blute zu leben, können aber doch bei Injektion grosser Mengen im Körper der Versuchstiere dazu gebracht werden. Interessant ist es nun, dass Dosen, die in die Venen von Kaninchen eingeführt, noch keine Vermehrung der Spirillen gestatten, diese Tiere nachträglich unter dem Bilde der Cholera mit ausschliesslichem und reichlichem Vibrionenbefund im Darm töten (ISSAEFF u. KOLLE, Z. 18. 1), ein Beweis für die Anpassung der Cholerakeime an das Leben im Darm, wie er besser nicht geführt werden kann. Die Typhusbacillen sind hingegen viel bessere Blutparasiten und können unter Umständen sich im Gefässsystem nach Art echter Septikämiebakterien vermehren (s. FLEXNER, r: R. 95. 12).

Andere Prädilektionsstellen der Infektion sind: die vordere Augenkammer[1]) für septikämische sowohl wie metastasierende Bakterien, für Lyssa und besonders für Rauschbrand, denn der letztere ist nach ROGER (S. B. 89) von dieser Stelle aus für Kaninchen viel virulenter, als von der Subcutis oder dem Muskelgewebe aus; ferner das centrale Nervensystem für Rotzbacillen (TEDESCHI, C. 12. 127), Milzbrand (MARTINOTTI u. TEDESCHI, C. 10. 17) und Lyssa, die peripheren Nerven wieder für Hundswut, während andere Aplikationsweisen, auch die Injektion ins Blut, für diese letztere Infektion (s. Bd. II) wenig günstig sind.

Bei verschiedenen Tieren braucht die relative Empfänglichkeit der einzelnen Körperstellen für die Infektion durchaus nicht gleich zu sein, z. B. stellt HERMANN (P. 91. 4) folgende Skala der lokalen Disposition für Staphylokken auf: vordere Augenkammer, Cirkulationsapparat des Kaninchens, subkutanes Gewebe des Hundes, Pleura, Meningen, Subcutis und Peritoneum des Kaninchens. Gegen Milzbrand sind bei subkutaner Infektion Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen sehr empfänglich, Rinder viel weniger; bei Einführung in den Darm verhält sich das gerade umgekehrt. Auf ähnlichen Differenzen beruht, wie es scheint, das verschiedene Verhalten des Menschen und der Tiere gegen Cholera und Typhus (vgl. FERMI u. SALTO, A. J. 96. 1).

Sehr interessante, aber leider noch so gut wie völlig dunkle Verhältnisse bietet uns die Verteilung der Metastasen auf die einzelnen

---

1) Vielleicht kommt als Ursache dafür in Betracht, dass der Humor aqueus im Gegensatz zu andern tierischen Säften kaum ein baktericides Vermögen besitzt, dass solche auch nicht darin bei Immunisierungen auftreten, ebensowenig wie andere schützende Stoffe (METSCHNIKOFF, J. P. 92; vgl. Abschn. P).

Organe; ich nenne nur als Beispiele das Freibleiben der Niere bei der Tuberkulose des Meerschweinchens, die rotzige Affektion des Hodens bei demselben Tier, die Nervenlepra des Menschen, die Lokalisation der supponierten Erreger des akuten Gelenkrheumatismus in Gelenken und Endokard.

Diejenigen Fälle von Infektionen, bei denen man keinen Anhaltspunkt für ihre Entstehung, ihre Eintrittspforte hat, nennt man kryptogenetische Infektionen, wie sie z. B. für Milzbrand, Septikopyämie, Miliartuberkulose, Typhus u. s. w. nachgewiesen sind. Es kann sich um verschiedene Möglichkeiten handeln. Entweder ist der Infektionserreger an irgend einer Stelle des Körpers eingetreten, ohne eine Lokalisation zu verursachen — eine Möglichkeit, die nach neueren Erfahrungen über die Resorption durch den Darmkanal (vielleich auch die Tonsillen, s. Abschnitt N) und über das Vorkommen von isolierter Tuberkulose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen nicht abzuleugnen ist; oder die Infektion nimmt ihren Ursprung von einem lokalen Prozess, der seit kürzerer oder längerer Zeit zur Ausheilung oder wenigstens zum Stillstand gekommen ist, in dem sich aber die Erreger infektionstüchtig erhalten haben — man spricht dann besser von einer Periode der Latenz, von einem Recidiv der Infektion. Solche neue Ausbrüche der Krankheit sind noch viele Jahre nach dem Überstehen des ersten Anfalls, z. B. bei eitrigen (osteomyelitischen) Prozessen, bei Tuberkulose und Syphilis beobachtet worden. Man hat sich vorzustellen, dass an dem ursprünglichen Infektionsherd eine Abkapselung von Keimen stattgefunden hat[1]), und dass diese durch irgend eine Veranlassung allgemeiner oder örtlicher Natur frei werden und von neuem zur Wirkung gelangen können. Voraussetzung dafür wäre, dass eine etwa durch die erste Infektion erworbene Immunität im Laufe der Zeit verschwunden wäre. Ob ohne eine solche Abkapselung auch resistente Mikroorganismen längere Zeit im Körper sich lebensfähig erhalten können, ist sehr zweifelhaft, denn selbst die resistentesten Sporen werden im lebenden Organismus nach WYSSOKOWITSCH binnen relativ kurzer Frist vernichtet (Z. 1). Dass der Grund zu solchen latenten Herden auch durch intrauterine Infektion gelegt werden kann, werden wir im Abschnitt O sehen.

H. Natürliche Immunität und Disposition.

Das ungleichartige Verhalten des Wirtsorganismus gegenüber den Parasiten wurde bisher nur flüchtig gestreift, und doch ist die Empfäng-

1) Als Beispiel einer langen Konservierung von Krankheitskeimen im Körper berichtet SCHNITZLER (C. 15. 8/9) von einem Fall von Osteomyelitis, der erst nach 35 Jahren ein Recidiv gemacht hat (daselbst auch andere Litt.).

lichkeit (Disposition) des Tieres von ausschlaggebender Bedeutung für die Möglichkeit und den Verlauf der Infektion.

Man spricht von angeborener und erworbener, oder besser von natürlicher und künstlicher Immunität bezw. Disposition, je nachdem die letztere unabhängig von äusseren Eingriffen oder durch letztere entstanden ist. Man hat ferner zu unterscheiden zwischen der Immunität gegen die Bakteriengifte — Giftfestigkeit — und der eigentlichen Immunität gegen das lebende Virus.

Vergleichen wir zunächst die natürliche Empfänglichkeit der verschiedenen Tierklassen, so ergiebt das Experiment in der Regel (vgl. LUBARSCH, Z. M. 19. 104 u. 255ff.), dass Kaltblüter sich gegen die Parasiten der Warmblüter resistent verhalten. LUBARSCH hat z. B. gefunden, das Milzbrandbacillen in Ascidien und Meerkrebsen, Rochen und Haifischen, Fröschen, Schildkröten und Eidechsen nicht zum Auswachsen gelangen. Ein anderer Seefisch, das Seepferdchen (Hippocampus), soll dagegen nach SABRAZÈS und COLOMBOT (P. 94. 10) an Milzbrand zu Grunde gehen können. Dasselbe behaupten PERNICE und POLLACCI (Ri. 92. 206) für den Goldfisch (Cyprinus aratus) gegenüber dem Milzbrandbacillus, dem Prodigiosus und Pyocyaneus. Über die Versuche, die Immunität der Kaltblüter zu überwinden, wird in der Folge zu sprechen sein. Im allgemeinen scheinen dieselben für Bakterieninfektionen überhaupt schlecht disponiert zu sein, denn es sind bisher nur wenige Krankheiten solcher Art bei ihnen gefunden worden, die zum Teil übrigens noch zweifelhafter Natur sind, so die Faulbrut der Bienen (r: J. 86. 287 u. J. 90. 372), die Flacherie der Seidenraupen (BÉCHAMP, C. R. 64), die Nonnenseuche (r: J. 91. 326 u. C. 16. 15/16), eine Krustaceeninfektion, die durch phosphorescierende Bacillen verursacht wird (GIARD, S. B. 89 u. 90), eine Forellenseuche (EMMERICH u. WEIBEL, A. 21) und einige Infektionen des Froschbluts (SANARELLI, Ri. 90. 285; ERNST, Zi. 8; GABRITSCHEWSKY, P. 90; KRUSE, V. 120). Soweit bekannt, ist nur der von SANARELLI gefundene Bacillus auch für Warmblüter pathogen.

Zwischen den beiden Klassen der letzteren ergeben sich weit geringere Differenzen bezüglich ihrer Empfänglichkeit gegen Infektionen. Die Milzbrandbacillen sind zwar mehr den Säugetieren schädlich als den Vögeln, man spricht auch von einer Säugetier- und einer Vogeltuberkulose, aber diese Unterschiede sind nicht durchgreifend, sie sind kaum grösser als diejenigen, die sich zwischen den Angehörigen der gleichen Klasse, derselben Familie, ja derselben Spezies finden. Prüfen wir z. B. dies Verhalten der einzelnen Tiere gegenüber den Milzbrandbacillen, so zeigen sich Meerschweinchen, Mäuse ausserordentlich empfänglich, d. h. sie erliegen schon der Injektion weniger Bacillen;

Kaninchen sind etwas resistenter, sie sterben aber auch bei der üblichen Impfung mit einer Platinöse virulenter Reinkultur ausnahmslos; die Ratten, besonders wildlebende Tiere, sind dadurch meist nicht zu infizieren; Hunde verhalten sich refraktär, wenn man ihnen nicht sehr grosse Dosen einspritzt, Tauben verhalten sich eben wie die Ratten, Hühner sind gänzlich immun. Nehmen wir dagegen die Bacillen der Hühnercholera, so erliegen Mäuse und Kaninchen schon ganz geringen Dosen, ebenso Tauben und Hühner; Meerschweinchen und Hunde sterben dagegen nicht, sondern bekommen höchstens örtliche Affektionen. Schon aus diesen Beispielen lässt sich ersehen, dass eine allgemein giltige Regel für die Immunität verschiedener Tiere, die sich etwa auf die Verwandtschaft stützt, nicht gegeben werden kann, dass ferner die gleichen Tiere gegenüber verschiedenen Infektionen sich entgegengesetzt verhalten können, und dass schliesslich der Begriff der Immunität ein relativer ist, indem man nur von verschiedenen Graden derselben zu sprechen hat. Es hat sich immer mehr herausgestellt, dass absolute Unempfänglichkeit eines Organismus gegenüber einem Infektionserreger, wenn sie überhaupt besteht, jedenfalls selten ist. Durch sehr grosse Dosen lassen sich im allgemeinen auch die scheinbar resistentesten Tiere infizieren, d. h. sie sterben nicht etwa blos an den gleichzeitig eingeführten Bakteriengiften, sondern lassen die Bakterien selbst zum Wachstum kommen.

Die Giftfestigkeit geht durchaus nicht mit der Immunität gegen lebendes Virus Hand in Hand. Man kann den Beweis dafür schon indirekt führen, indem man verschieden empfängliche Tiere, z. B. Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde, mit tötlichen Dosen, z. B. 2 ccm einer Pneumokokkenkultur impft. Die Tiere sterben, wenn die Bakterien durch ihre Wucherung genügend Gift gebildet haben, d. h. Kaninchen und Meerschweinchen nach Eintritt von Septikämie, die Hunde schon nach blos lokaler Vermehrung unter der Haut. Die letzteren sind also, obwohl sie am schwersten mit Pneumokokken zu infizieren sind, verhältnismässig am leichtesten durch die toxischen Produkte der Pneumokokken zu vergiften (Kruse u. Pansini, Z. 11). Durch direkte Einspritzung der von lebenden Keimen befreiten Kulturen haben ferner Gamaleia (P. 89) für den Vibrio Metschnikoff und die Cholera, Charrin (S. B. 90) für den Pyocyaneus, Selander (P. 90) für den Hogcholerabacillus, Arloing (L. 280) für den Milzbrandbacillus bewiesen, dass Tiere für Gifte der Bakterien empfänglich sein und doch den lebenden Bakterien selbst widerstehen können (vgl. Krehl, A. P. 35). Oft wechselt die Empfindlichkeit für solche Gifte ganz enorm. So reagieren Meerschweinchen, die schon von einem Tuberkelbacillus tötlich infiziert werden können, nach R. Koch (D. 90. 469) selbst auf 2 ccm Tuberkulin,

nur wenig, gesunde erwachsene Menschen, die sicher nicht mehr zu Tuberkulose disponiert sind, dagegen schon auf 0,25 ccm sehr stark. Auf das Körpergewicht berechnet, entfaltet also $^1/_{1500}$ von der Menge, die beim Meerschweinchen noch keine Wirkung hervorbringt, beim Menschen einen kräftigen Effekt.[1]) Noch grösser sind die Unterschiede, wenn man Tetanusgift verschiedenen Tieren gegenüber prüft. Während alle gewöhnlich zum Experiment benutzten Tiere, auch Tauben, darauf mehr oder weniger reagieren, vertragen Hühner nach KITASATO (Z. 10) gewaltige Mengen, ohne krank zu werden. Dabei sind die lebenden Tetanusbacillen für keines der genannten Tiere infektiös im eigentlichen Sinne (VAILLARD).

Ähnliche Differenzen der natürlichen Immunität, die wir bei Tieren verschiedener Arten finden, existieren aber auch zwischen den Rassen und sogar zwischen den Individuen derselben Spezies. Für die menschliche Pathologie gelingt es aus leicht erklärlichen Gründen kaum, den exakten Nachweis für diesen Satz zu liefern, obwohl er auch da durch zahllose Erfahrungen für die meisten Infektionen (Wundinfektionen, Typhus, Cholera, Tuberkulose u. s. w.) wahrscheinlich gemacht werden kann. Soweit überhaupt am Menschen Experimente ausgeführt sind, z. B. mit Erysipelkokken (FEHLEISEN), ist auch hier der Beweis erbracht. Viel ergiebigere Resultate hat allerdings der Tierversuch geliefert. Die verschiedene Empfänglichkeit der Hammelrassen gegen Milzbrand, die der weissen und grauen Mäuse gegen Tetragenus ist schon lange bekannt. Durch grosse Versuchsreihen bewiesen ist ferner, um nur einige der wichtigsten Beispiele anzuführen, die wechselnde Disposition der Ratten (K. MÜLLER, F. 93) und der Tauben (CZAPLEWSKI, Z. 12. 381) gegen Milzbrand, die der Meerschweinchen gegen Pneumokokken (KRUSE und PANSINI, Z. 11), der Kaninchen gegen Diphtherie (vgl. C. FRÄNKEL, D. 95. 11), der Kaninchen gegen Choleraspirillen (ISSAEFF und KOLLE, Z. 18), der Meerschweinchen gegen Hühnertuberkulose (PANSINI, D. 94. 35). Diese Erfahrungen sind nicht nur bei ausgewachsenen Tieren gemacht worden, sondern in ganz besonderem Grade bei Individuen verschiedenen Alters. Ganz allgemein erwiesen sich junge Tiere weniger resistent, nicht blos absolut, sondern im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht betrachtet. Bei erwachsenen Tieren ist das Körpergewicht in erster Linie von Bedeutung, in dem Sinne, dass proportional mit der Grösse auch die Widerstandskraft des Organismus zu steigen pflegt. Dabei ist vorausgesetzt, dass die übrigen Eigenschaften übereinstimmen,

---

1) Die Empfänglichkeit des Menschen ist auch anderen Bakteriengiften (Streptokokken, Prodigiosus) gegenüber sehr gross (vgl. FRIEDRICH, B. 95. 49/50).

dahin gehört namentlich die Farbe des Tieres. Vielfach hat man nämlich die Bemerkung gemacht, dass verschieden gefärbte, sonst gleiche Tiere verschieden reagierten. Die weissen Exemplare sollen im allgemeinen weniger resistent sein, als die dunkler gefärbten (vgl. K. Müller a. a. O.). Wie die Verhältnisse der Ernährung die Immunität beeinflussen, werden wir gleich sehen. Bei vielen der oben erwähnten Untersuchungen hat sich herausgestellt, dass Tiere, die zu verschiedenen Zeiten virulenten Impfungen unterzogen werden, sich ungleich verhalten, also z. B. einer Dosis, die sie zuerst anstandslos vertragen haben, oder sogar einer schwächeren später erliegen. Wenn dieser Versuch so angestellt wird, dass ein nachteiliger Einfluss der vorangehenden Infektion auf die folgenden ausgeschlossen werden kann, so ist aus dem Resultat zu schliessen, dass die Disposition eines und desselben Tieres zeitliche Schwankungen erleidet, ein Satz, der auch mit den Erfahrungen am Menschen übereinstimmt.

I. Erworbene Disposition.

Die Möglichkeit solcher Veränderungen wird dadurch bewiesen, dass wir verschiedene Mittel in der Hand haben, die natürliche Immunität eines Tieres herabzusetzen und andererseits zu erhöhen. Das erstere gelingt

1. durch Verschlechtern des allgemeinen Ernährungszustandes. Die Beobachtung am Krankenbette und im Laboratorium lehrt, dass geschwächte Organismen im allgemeinen leichter und schneller einer Infektion erliegen, als kräftige. Je chronischer eine Krankheit verläuft, desto deutlicher pflegt dieser Effekt zu sein. Freilich ist der Einfluss des Ernährungszustandes meist nicht so gross, dass ein hoher Grad von Immunität durch die Verschlechterung desselben vollständig aufgehoben wird. Experimentell lässt sich dieses Ergebnis aber auf verschiedenem Wege in der That erreichen. Canalis und Morpurgo (F. 90. 18/19) haben gezeigt, dass Tauben, die 8—9 Tage gehungert haben, mit Milzbrand geimpft, ihre Immunität verlieren, auch wenn man ihnen zugleich wieder Nahrung zuführt. Hat das Hungern kürzere Zeit vor der Infektion begonnen, so kann man durch Nahrungszufuhr die drohende Krankheit verhindern. Beginnt die Nahrungsenthaltung einen Tag vor oder an demselben Tage mit der Impfung und wird sie streng (8 Tage) durchgeführt, so erfolgt der Tod an Milzbrand. Exstirpation der Bauchspeicheldrüse hatte ähnliche Wirkung wie das Hungern. Hungernde Hühner erwiesen sich etwas resistenter, und Ratten waren überhaupt nicht zu infizieren. Pernice und Alessi (Ri. 91. 27/29) wollen durch Wasserentziehung die

gleichen Resultate bei Hühnern, Tauben und Hunden erhalten haben, wie die vorgenannten Autoren durch Hunger. V. GÄRTNER (Zi. 9) hat durch künstliche Blutverluste, die zu Hydrämie führten, Kaninchen für Staphylokokkeneiterungen empfänglicher gemacht; der Hydrämie durchaus nicht gleichwertig ist die lokale Anämie durch Arterienunterbindung, die im Gegenteil die Infektion hemmt.

2. Überanstrengung befördert nach den Versuchen von CHARRIN und ROGER (A. Ph. 90) infektiöse Erkrankungen. Ratten, die gezwungen wurden, sich stundenlang in einer rotierenden Trommel zu bewegen, erlagen an Milzbrand oder Rauschbrand sicherer und schneller als Kontrolltiere. Meerschweinchen vertrugen die Übermüdung viel schlechter, sie starben mit reichlichen Bakterien in den Organen, ohne überhaupt geimpft zu sein (vgl. u. N „Selbstinfektion"). Auf die Übereinstimmung dieser experimentellen Ergebnisse mit der ärztlichen Erfahrung braucht nur hingewiesen zu werden. Die Erklärung dieser Thatsachen könnte in ungünstigen Veränderungen des Stoffwechsels, vielleicht aber auch in Nerveneinflüssen liegen. Dass letztere für die Entstehung von Infektionen eine gewisse Bedeutung haben, ist wohl nicht zu leugnen. Plötzliche Gemütserregungen heftiger Art, Schreck, Freude, starke, andauernde Depressionen, spielen, wie es scheint, eine nicht geringe Rolle in der Ätiologie. Auf die Deutung, die in sehr verschiedener Weise versucht werden kann, lassen wir uns hier nicht ein.

3. Temperaturerniedrigung ist ein Faktor, dessen Einfluss auf die Disposition zu Milzbrand zuerst von PASTEUR (Ac. 78 gegen COLIN) bei Hühnern festgestellt worden ist. WAGNER (r: C. 9. 322) hat dieses Ergebnis bestätigt und dahin erweitert, dass nicht nur das Eintauchen von Hühnern in Wasser von ca. 25°, sondern auch Antipyrindarreichung die ursprüngliche Immunität dieser Tiere gegen Milzbrand aufhebt. LIPARI (Lyon médic. 90) konnte durch intratracheale Injektion von Pneumokokken bei Kaninchen keine Infektion erzielen, wohl aber, wenn er die Tiere nach der Impfung stark abkühlte — eine Beobachtung, die, wenn sie sich bestätigte, einiges Licht auf die Bedeutung der Erkältung für die Entstehung der Pneumonie werfen würde. SAWTSCHENKO (C. 9) konstatierte auch für den Milzbrand der Tauben einen Immunitätsverlust durch Abkühlung (vgl. aber CANALIS u. MORPURGO F. 90. 740). Bei diesen warmblütigen Tieren bedeutet die Temperaturerniedrigung eine Abschwächung der vitalen Energie. Eine solche sollte bei Fröschen kaum ins Spiel kommen, doch hat ERNST (Zi. 8) beobachtet, dass sein Bacillus der Frühjahrsseuche Frösche nur bei Temperaturen von 10°, nicht bei 20° infiziert. Dieselben Tiere vertragen dagegen plötzliche Temperaturerhöhungen — auf 30° und höher —

recht schlecht. Wenn sie dabei ihre natürliche Resistenz gegen Milzbrand verlieren, wie viele Autoren[1]) finden, so ist das nach dem Vorhergehenden verständlich. LUBARSCH (Z. M. 19. 235) hat übrigens beobachtet, dass Frösche, die sich an höhere Temperaturgrade allmählich akklimatisiert hatten, dann dem Milzbrand wie sonst Widerstand leisteten. Dauernde Temperaturerhöhung bewirkt ferner nach FERMI und SALSANO (C. 12. 21) bei Mäusen und Meerschweinchen eine grössere Disposition für Geflügeltuberkulose.

4. Das Licht übt eine schädigende Wirkung auf Bakterien aus, sowohl das direkte Sonnen- als das diffuse Tageslicht (vgl. KRUSE, Z. 19). Man sollte deswegen eher an eine günstige Beeinflussung von Infektionskrankheiten durch Belichtung denken. Das Gegenteil wird für die Verhältnisse beim Menschen, z. B. die Blattern (OETTINGER, S. 94. 32) behauptet, und neuerdings will MASELLA (A. J. 95) ebenfalls beobachtet haben, dass die experimentelle Typhus- und Choleraerkrankung im belichteten Tier schwerer verläuft, als im unbelichteten.

5. Die Art der Ernährung ist vielleicht für den Immunitätsgrad des Körpers nicht gleichgiltig, auch wenn von einer Verschlechterung des allgemeinen Ernährungszustandes nicht die Rede ist. Mehrere Autoren, wie BIDDER, FESER, K. MÜLLER (a. a. O.), haben einen Unterschied zwischen fleischfressenden und pflanzenfressenden Tieren, zwischen vorwiegender Natron- und Kalidiät, und zwar zu Ungunsten der ersteren finden wollen. STRAUS[2]) und E. ISRAEL (r: J. 89. 272) konnten allerdings für Milzbrand und Tuberkulose diesen Unterschied nicht bestätigen. Die Erfahrungen am Menschen lassen eine unzweifelhafte Deutung nicht zu.

6. Das Auftreten eines guten Nährstoffes für Bakterien, nämlich des Zuckers im Organismus, soll nach einer weitverbreiteten Ansicht die Disposition desselben für infektiöse Erkrankungen, namentlich für Tuberkulose und Eiterungen steigern. Diese am diabeteskranken Menschen gewonnenen Erfahrungen werden durch einige Versuche am Tier gestützt. Die Untersuchungen von LEO (Z. 7) ergaben, dass Mäuse, die mit Phloridzin gefüttert wurden und nachweislich Zucker im Harn ausschieden, für Rotzbacillen empfänglich wurden. Die Immunität der Ratten gegen Milzbrand und der Mäuse gegen Tuberkulose konnte auf dem angeführten Wege nicht beseitigt werden. PREISS (M. 91. 24/25) fand dagegen, dass Meerschweinchen, die er ebenfalls durch Phloridzin diabetisch gemacht hatte, bei Inhalation von Tuberkelbacillen intensiver

---

1) GIBIER, C. R. 94. 1605; METSCHNIKOFF, P. 87; NUTTALL, Z. 4; PETRUSCHKY, Zi. 3 u. Z. 7; VOSWINKEL, F. 90; LUBARSCH, F. 88 u. 90 u. Z. M. 19.

2) Le charbon des animaux et de l'homme. Paris 87.

erkrankten als die Kontrolltiere. Injektionen von Dextrose (oder Milchsäure) steigern nach Fermi und Salsano (C. 12. 21) ebenfalls die Disposition von Mäusen und Meerschweinchen für Tuberkulose. Ob in allen diesen Versuchen wirklich allein der Zuckergehalt der Organe den prädisponierenden Einfluss gehabt hat, muss dahingestellt bleiben. Die Bedeutung des Zuckers als Nährstoff in künstlichen Kulturen ist allerdings unbestritten.

7. Die Zufuhr von Giften ist unter Umständen geeignet, Infektionen zu begünstigen (vgl. Selbstinfection S. 382 ff.). So haben Salomonson und Christmas (F. 84. 15/19) in mit Jequirity (Abrin) vergifteten Fröschen Heubacillen, Prodigiosus, Cyanogenus u. a. zur Vermehrung gebracht. Platania (G. J. 89) hat ferner durch Curare und Chloral Frösche, durch Chloral Tauben, durch Alkohol und Chloral Hunde für Milzbrand empfänglich gemacht. Lubarsch (Z. M. 19. 235) hat neben dem Curare auch Carbolsäure bei Fröschen wirksam gefunden, Klein und Coxwell (C. 11. 464) bei Ratten das Chloroform. Vielleicht ist auch die „Ätherpneumonie“, die sich manchmal an die Narkose anschliesst, ähnlich zu deuten (vgl. Nauwerck, D. 95. 8). Möglicherweise gehört die Pneumokokkenepidemie, die Lanz (D. 93. 10) beobachtete, hierher. In anderer Weise, als die genannten Gifte, nämlich als hauptsächlich blutkörperzerstörende Mittel dürften die Pyrogallussäure, das Hydracetin, die nach A. Gottstein (D. 90. 24) die Entwicklung von Hühnercholera und Eiterungen, und das Acetylphenylhydrazin, das nach Mya und Sanarelli (F. 91. 22) den Milzbrandausbruch befördert, zur Wirkung kommen. Gamaleia (Verh. d. X. internat. Congr. Berlin 91. 2. 3) hat für die Cholera der Kaninchen in der intravenösen Einspritzung von Papaïn, Pankreatin, Methämoglobin prädisponierende Stoffe gefunden. Die schon lange von R. Koch (B. 85. 37a) empfohlene Verwendung von Opiumtinktur bei der künstlichen Infektion von Meerschweinchen mit Choleraspirillen wirkt wohl ebenfalls nicht nur durch Feststellung des Darmes, sondern auch als allgemeines Gift. Schliesslich wird auch einigen Gasen eine die Infektion begünstigende Wirkung zugeschrieben; so liessen sich nach Charrin und Roger (C. R. 1892) Meerschweinchen, die gezwungen wurden, Kohlenoxyd oder Strohrauch einzuatmen, leichter mit abgeschwächtem Milzbrand infizieren. Die bekannte Theorie, dass die Einatmung von Kloakengasen zu Typhus disponiere, will Alessi durch Experimente am Tier stützen (A. J. 94. vgl. aber Abbott, r: R. 96. 2). Den ungünstigen Einfluss von Vergiftungen mit CO_2, CO, CS_2, H_2S auf eine ganze Reihe von Infektionen konnte auch di Mattei (A. J. 96. 1) bestätigen. Einen Schluss auf die Verhältnisse beim Menschen lassen freilich alle diese experimentellen Ergebnisse nicht zu.

8. Erkrankungen bestimmter Organe, der Nieren, der Leber, des

Herzens haben bekanntlich einen üblen Einfluss auf den Verlauf von menschlichen Infektionskrankheiten; wahrscheinlich nicht nur, weil die natürliche Immunität der Körpersäfte dadurch herabgesetzt wird, sondern weil auch die giftigen Bakterienprodukte weniger leicht ausgeschieden oder unschädlich gemacht werden können. Experimentell ist darüber, soweit Infektionskrankheiten in Betracht kommen, nichts festgestellt. Über die Bedeutung der Milz ist dagegen viel geschrieben und auch experimentiert worden. BARDACH (P. 89 u. 91) hat geglaubt durch zwei grössere Versuchsreihen bei Kaninchen und Hunden, denen teilweise die Milz exstirpiert war, eine gewisse Zunahme der Disposition für Milzbrand bei den entmilzten Tieren nachweisen zu können, ein Resultat, das von KURLOW (A. 9) nicht bestätigt worden ist. Ebenso widerstreiten sich die Ergebnisse von SUDAKEWITSCH (P. 91. 9) und TICTIN (C. 14. 22), die in ähnlicher Weise bei Affen mit den Spirillen des Rückfallfiebers experimentierten. Beiläufig bemerkt haben auch die Versuche, einen Einfluss der Milz bei der künstlichen Immunisierung festzustellen (CESARIS-DEMEL, Ri. 91. 1—4; TIZZONI u. CATTANI, Ri. 92. 49) keinen Erfolg gehabt, da die späteren Autoren übereinstimmend die Bedeutungslosigkeit des Milzverlustes für die Immunisierung und die einmal erlangte Immunität dargethan haben (KANTHACK, C. 12. 227; ORLANDI, Ri. 93; RIGHI, Ri. 93; BENARIO, D. 94. 1; TIZZONI und CATTANI, D. 94. 6).

9. Schon früher (vgl. S. 307) wurde darauf hingewiesen, dass die relative Immunität von Tieren gegen Infektionserreger durch Einverleibung grosser Mengen derselben oder von deren eigenen Stoffwechselprodukten überwunden werden kann. BOUCHARD (Verh. d. X. internat. Congr. Berlin 91) hat die dabei wirksamen Substanzen „begünstigende Stoffe", KRUSE (Zi. 12. 339) „Angriffsstoffe" oder „Lysine" genannt. Nachgewiesen sind dieselben z. B. von CHARRIN und RUFFER (S. B. 88) für den Pyocyaneus, von COURMONT (S. B. 89) für die Tuberkulose, von ROGER (S. B. 89) für Rauschbrand, von RODET u. COURMONT (S. B. 91) für den Staphylokokkus pyogenes, ROGER (S. B. 91) für Streptokokken, von BOUCHARD, ARLOING u. COURMONT [1]) für Milzbrandbacillen. Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass diese lytischen Stoffe von allen Bakterien produziert werden, und zwar sind sie ursprünglich in den Leibern derselben vorhanden, aus denen sie mehr oder weniger schnell in Lösung gehen (vgl. BONADUCE, Zi. 12. 3).

10. Im Abschnitt über „Mischinfektionen" haben wir schon von der prädisponierenden Wirkung fremder Bakterien bez. ihrer Gifte

1) Les matières solubles prédisposantes à l'action pathogène de leurs microbes producteurs. Thèse. Montpellier 1891.

auf die Entwicklung der Infektionserreger ausführlich gesprochen (vgl. S. 313).

11. Durch Einflüsse verschiedener Art kann eine lokale Disposition zu Infektionen gegeben werden. Von Wunden braucht hier nicht mehr die Rede zu sein, denn dieselben sind oben S. 317ff unter den übrigen Eintrittspforten der Infektion behandelt worden. Traumen hingegen, die, ohne eine Kontinuitätstrennung der Haut zu setzen, eine Infektion zum Ausbruch kommen lassen, gehören hierher. Man hat ihnen schon lange in der menschlichen Pathologie für die Entstehung von örtlicher Tuberkulose, von Osteomyelitis, Pneumonie („Kontusionspneumonie") u. s. w. eine grosse Rolle zugeschrieben. Uns interessieren hier nur die experimentellen Bestätigungen dieser Theorie. Den ersten Autoren, die sich mit der Reproduktion des Osteomyelitis im Tiere beschäftigten, J. ROSENBACH (Z. Ch. 10), KÖSTLIN (C. Ch. 80), BECKER (D. 84), GANGOLPHE u. A. glückte dieselbe nur, wenn sie neben der Einspritzung des staphylokokkenhaltigen Materials in die Venen Knochenverletzungen erzeugten. Erst KRAUSE (F. 84) und namentlich RODET, COLZI, sowie LANNELONGUE u. ACHARD (P. 91. 4) kamen ohne die letzteren aus, indem sie die Dauer der Krankheit verlängerten und geeignetere Versuchstiere wählten. Ähnlich ist es mit der künstlichen Erzeugung der infektiösen Endocarditis gegangen. Nach dem Vorgange von O. ROSENBACH (A. P. 9) konnten WYSSOKOWITSCH (V. 103), WEICHSELBAUM (W. 85. 41) und PRUDDEN (A. J. M. 87) eine solche zu Wege bringen, wenn sie die Herzklappen mechanisch oder chemisch verletzten und darauf Staphylokokken intravenös einspritzten (vgl. auch CROCQ, A. E. 94 für Gefässläsionen). RIBBERT (F. 86. 1) erzielte ohne direkten Eingriff dieselbe Erkrankung durch die Wahl eines wegen seiner Konsistenz besser zum Haften geeigneten Infektionsmaterials (Kartoffelkultur), und spätere Forscher haben auch, ohne besondere Massregeln zu treffen, gelegentlich Endocarditis bei Versuchstieren hervorgebracht (KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 347). Aus diesen Thatsachen ist zu schliessen, dass in den genannten Fällen die Infektion zwar auch ohne die Beihilfe von Traumen erfolgen kann, dass aber das verwundete Gewebe unzweifelhaft zur Erkrankung prädisponiert wird. Für die drei pathogenen Anaëroben scheint die Gewebsläsion eine noch grössere Bedeutung zu haben. NOCARD u. ROUX (P. 87. 6) haben bewiesen, dass, wenn man ein abgeschwächtes Rauschbrandvirus in ein Gewebe injiziert, das durch Milchsäure, Essigsäure, Alkohol, Chlorkalium chemisch oder sonstwie mechanisch geschädigt ist, die dadurch erzeugte Infektion erheblich intensiver verläuft. Ebenso konnten VAILLARD u. ROUGET (P. 92. 6) und BESSON (P. 95. 3) beobachten, dass Tetanussporen bez. die Bacillen des malignen Ödems in kleinsten Dosen, die für gewöhnlich unschädlich

waren, eine tötliche Infektion verursachten, wenn das Gewebe, in das sie eingeführt wurden, nekrotisiert, gequetscht, oder wenn an der Injektionsstelle ein Knochen gebrochen war. Auch für die natürlichen Infektionen werden diese Verhältnisse von Bedeutung sein.

Was einen anderen Einfluss anlangt, von dem man allgemein annimmt, dass er eine örtliche Disposition erzeuge, so ist für die Wirkung der Erkältung das Tierexperiment nicht geeignet, da unsere Versuchstiere sehr schlecht auf eine solche reagieren. Die wenigen Resultate, die noch dazu unter Bedingungen gewonnen sind, wie sie sich in Wirklichkeit kaum wiederholen werden, wurden oben schon erwähnt.

Fragen, die längere Zeit das Interesse der Bakteriologen gefesselt haben, sind die nach den Bedingungen der Eiterung[1]) im Allgemeinen und der eitrigen Peritonitis im besonderen. Wäre es möglich gewesen mit kleinen Mengen der aus pyogenen Prozessen des Menschen isolierten Bakterien auch beim Tier Eiterung zu erregen, also den Vorgang, der sich im Gewebe des Menschen abspielt, ohne Schwierigkeit zu reproduzieren, so würde sich wohl Niemand nach begünstigenden Momenten für die Eiterung umgeschaut haben. Die Tierexperimente mit Reinkulturen fielen aber zum grossen Teil negativ aus. Bessere Resultate bekamen GRAWITZ und DE BARY (V. 108), FEHLEISEN (A. Ch. 36), BUJWID (C. 4. 19), HERMAN (P. 91. 4) u. A., wenn sie neben den Bakterien mechanische und chemische Reize wirken liessen (Krotonöl, Kadaverin, koncentrierte Salzlösungen, Sublimat, Carbolsäure, selbst einfaches Wasser nach MESSNER, M. 94. 19). Zuckerlösung, die nach BUJWID ebenfalls die Eiterung begünstigen sollte, wurde von den übrigen Autoren unwirksam gefunden. Unter Umständen erreicht man eine eitrige Lokalisation, wenn man die chemischen Reizmittel subkutan und die Bakterien ins Blut spritzt (KRONACHER[1])). Ähnlich erklären sich die Abscesse, die NETTER (r: J. 92. 61) und BIGNAMI (r: J. 92. 62) bei Pneumonikern durch Injektion reizender Stoffe (Kampher, Coffein, Äther) unter die Haut erhielten. Der Einfluss der Nerven und der Blutfülle eines Organs auf die Eiterung daselbst ist mit verschiedenem Erfolge studiert worden. Darin stimmen zwar alle Autoren überein, dass die Durchschneidung der zugehörigen Nerven, die immer mit Hyperämie des betreffenden Teiles einhergeht, die Wirkung einer bakteriellen Entzündung steigert; der eine Teil glaubt aber darin einen ungünstigen Effekt sehen zu müssen (CHARRIN und RUFFER, S. B. 89; HERMAN, P. 91. 4; OCHOTINE, A. E.

---

1) Vgl. S. 279 ff. und die Litteratur bei KRONACHER, Ätiologie und Wesen der akuten eitrigen Entzündung. Jena 91, K. MÜLLER (C. 15. 20/21) und JANOWSKI (Zi. 15. 1).

92), der andere einen günstigen (ROGER, S. B. 90; FRENKEL, A. E. 92; DACHE u. MALVOZ, P. 92).

Die experimentelle Erzeugung von eitriger Peritonitis bietet noch grössere Schwierigkeiten. Das gesunde Bauchfell besitzt, wie wir seit den Untersuchungen WEGNER's[1]) wissen, eine ausserordentlich grosse Resorptionskraft und reagiert — im Tier — auf Bakterien und ihre Produkte viel schwächer, als man gewohnt ist, es beim Menschen vorauszusetzen. GRAWITZ (Ch. 86, V. 108. 110. 116) bestätigte diese Beobachtungen und zeigte, dass es nur gelingt, durch Bakterien Peritonitis zu erzielen, wenn man die Resorptionsfähigkeit der Serosa durch Anlegung von Wunden, durch Stagnation, Einklemmungen oder durch chemische Stoffe beschränkt. Abgesehen von PAWLOWSKY (V. 117), BAUMGARTEN (L.) und AL. FRÄNKEL (C. 10), wurden diese Aufstellungen im wesentlichen von den folgenden Autoren bestätigt: WATERHOUSE (V. 119), ORTH, REICHEL (Z. Ch. 30), KRAFT (r: J. 91. 33. 2). WALTHARD (A. P. 30) lieferte den Beweis für die schädigende Wirkung des Sublimats und der Austrocknung der Serosa durch Luftzutritt (vgl. MIKULICZ, C. Ch. 87. 48). SILBERSCHMIDT[2]) analysierte die schädlichen Folgen der Darmperforation und kam dabei zu dem Resultat, dass ausser den lebenden Mikroorganismen für die Entstehung dieser Form von Peritonitis noch die Toxine, die Darm-Fermente und die festen Bestandteile der Fäces in Betracht kommen.

Diese Ergebnisse des Tierversuchs bezüglich der Eiterung und der Peritonitis sind natürlich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar. Die ärztliche Beobachtung und das Experiment am lebenden Menschen (GARRÉ, F. 85. 6; BUMM[3]); BOCKHART, M. D. 87; SCHIMMELBUSCH, A. f. Ohrenheilk. 88) bewiesen die grosse Empfänglichkeit des Menschen für Eiterbakterien, vorausgesetzt, dass dieselben nicht abgeschwächt sind. Sogar von der unverletzten Haut aus können Infektionen erfolgen, wenn man nur das unter natürlichen Verhältnissen häufig zur Wirkung kommende Hilfsmoment der Reibung zu Hilfe nimmt. Bei Einführung auch von geringen Kulturmengen in das menschliche Gewebe bedarf man aller der obengenannten, die Disposition der wenig empfänglichen Tiere befördernden Mittel nicht. Immerhin sind ganz vereinzelte Keime nicht immer imstande, Eiterung zu erregen, denn BOSSOWSKI (W. 87); BLOCH (r: J. 90. 599); WELCH (A. J. M. 91) und BÜDINGER (W. K. 92) haben häufig in per primam geheilten Wunden virulente Eiterkokken

1) WEGNER, Chirurgische Beobachtungen über die Peritonealhöhle u. s. w. Berlin 77.

2) S. die Litt. bei SILBERSCHMIDT, Experim. Untersuchungen über die Perforationsperitonitis u. s. w. Sch. 94.

3) BUMM, Sitzungsber. d. physikal. mediz. Gesellsch. z. Würzburg 85.

gefunden. Auch im Peritoneum werden sich dementsprechend schon viel kleinere Mengen, selbst unter weniger günstigen Bedingungen, wie im Tierversuch, gefährlich erweisen. Immerhin hat dort auch die bei Laparotomien gewonnene Erfahrung gelehrt, dass die für die experimentelle Peritonitis wirksamen Hilfsursachen, die Austrocknung des Endothels, die Schädigung desselben durch Sublimat, der Einfluss von Fremdkörpern, reizenden Stoffen u. s. w., auch beim Menschen nicht bedeutungslos sind.

Auch für die krankhaften Prozesse in der Lunge können ausser den schon oben angeführten (Trauma, Erkältung) unzweifelhaft örtlich prädisponierende Momente in Frage kommen: das Eindringen von Fremdkörpern durch Verschlucken (Vaguspneumonie), durch Inhalation von Staub (Pneumokoniosen, Thomasschlackenpneumonie; vgl. ENDERLEN, M. 92. 49), die Beschränkung des Blutzuflusses durch Enge der Lungenarterien, die Bildung nekrotischer Herde durch Embolien, die Stagnation von Sekreten — all das sind Faktoren, die beim Menschen die Wucherung von Bakterien (Tuberkelbacillen, Pneumokokken, Fäulnisbacillen u. s. w.) begünstigen. Experimentelle Bestätigungen fehlen dafür zwar fast vollständig (vgl. PREISS, M. 91. 24/25), sind aber auch kaum nötig.

Für die Infektionen aller möglichen Organe kommt ausserordentlich häufig das mechanische Moment der Blutstockung und der Sekretretention in Betracht. Der Dekubitus der Haut, die Dekubitalgeschwüre des Larynx, das Mal perforant du pied, die Dysenterie der Geisteskranken sind Krankheiten, die aus der kombinierten Wirkung der Schwäche der Cirkulation, von mechanischen und chemischen Schädlichkeiten und Infektionserregern und Fäulnisbakterien hervorgehen. Sekretstauungen spielen eine grosse Rolle bei den Infektionen der Brustdrüse, bei der Cystitis und Pyelonephritis, bei der Angiocholitis. Cirkulationsstörungen und Retention von Sekreten bedingen die infektiösen Prozesse, welche die Einklemmung von Hernien, den Darmverschluss komplizieren. Auf die genannten Vorgänge, die durch zahlreiche Experimente in das rechte Licht gerückt sind, werden wir unter N (Selbstinfektion) zurückkommen.

II. Auch die natürliche Giftfestigkeit eines Tieres kann durch künstliche Einflüsse herabgesetzt werden. Wiederholte Gaben von Diphtheriegift setzen die Widerstandsfähigkeit für dasselbe anscheinend herab, ebenso von Tetanusgift — wenigstens gilt das für einige Tierspezies, wenn man nicht besondere Massregeln dagegen ergreift. ROUX (P. 94. 725) hat ferner mitgeteilt, dass Meerschweinchen, die gegen den Vibrio Massaua immunisiert waren, oder mit anderen Bakterien (B. coli etc.) behandelt werden, leichter dem Tetanusgifte erlagen (vgl.

auch RONCALI, A. J. 93) und derselbe Autor (P. 94. 618 u. 624) versichert, dass Tiere durch vorherige Behandlung mit verschiedenen Bakteriengiften (z. B. Pneumokokken) eine erhöhte Empfänglichkeit für das Diphtheriegift gewinnen.

K. Künstliche, nicht spezifische Immunität und Heilung.

Die Herabsetzung der Empfänglichkeit des Organismus für lebende Bakterien und Bakteriengifte nennt man, wenn sie vor der Einführung des Virus in den Körper erfolgt, Immunisierung, Verleihung eines Impfschutzes oder präventive Behandlung; wenn sie nach der Einverleibung des Virus beginnt, spricht man von Heilung der Infektion oder Intoxikation oder, falls das unglückliche Ende nur aufgeschoben, nicht abgewandt werden kann, von günstiger Beeinflussung der Krankheit durch therapeutische Eingriffe. Ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Verfahren besteht nur insoweit, als die Heilung ein intensiveres Vorgehen verlangt als die Immunisierung.

I. Sehen wir uns zuerst wieder die Mittel an, die uns zur Bekämpfung der lebenden Infektionserreger zur Verfügung stehen.

1. Oben unter I (S. 332) haben wir an erster Stelle die Bedeutung des allgemeinen Ernährungsstandes für den Verlauf von Infektionen hervorgehoben. Die Notwendigkeit der Berücksichtigung dieses Faktors bei der Bekämpfung namentlich chronischer, aber auch subakuter und akuter Krankheiten ist heutzutage allgemein anerkannt. Die Diätetik giebt die näheren Regeln zur Erreichung des erstrebten Zieles.

2. Der Überanstrengung als ein besonders die Ökonomie des Stoffwechsels störendes Moment wurde dann herausgegriffen, weil das Experiment in durchschlagender Weise die Beeinflussung der Disposition zu Infektionskrankheiten durch diesen Faktor nachgewiesen hat. Die ärztliche Erfahrung ihrerseits hat seit alter Zeit in richtiger Würdigung dieses Verhältnisses der Prophylaxe und Therapie die Wege gewiesen, indem sie für den Gesunden ein harmonisches Spiel der Körperkräfte, für den Kranken die Enthaltung von jeder Anstrengung, bei allen akuten Infektionen möglichste Ruhe des Muskel- und Nervensystems vorschreibt.

3. Erhöhung der Körpertemperatur spielt bei fast allen Infektionen eine grosse Rolle: man pflegt zu sagen, der Organismus reagiere auf Bakterieninvasionen regelmässig mit Fieber. Dieser Ausdruck „Reaktion“ wird von vielen Autoren neuerdings — einer alten Hypothese folgend — in dem Sinne gebraucht, dass dieselbe eine

das eine Anschauung, für die Be-
Hauptwirkungen des Fiebers sind
Steigerung des allgemeinen Stoff-
Umständen den Erregern der In-
erstens erreicht die erhöhte Tempera-
weil sie in zu grosser Nähe der
kokken), zweitens ist der Grad der
selten genügend, um die Mikro-
zu hemmen. Selbst die in dieser
die Pneumokokken, scheinen im
während sie in künstlichen Kul-
Auf der anderen Seite wird die
dem Körper des Wirtsorganismus
gilt von dem vermehrten Stoffzerfall
gewiesen ist, dass daraus bakterien-
können wir das Fieber nur als
des Körpers zu schwächen, an-
allen Regeln der Kunst zu bekämpfen
Resultate, die bisher vorliegen, sind nicht
WALTHER (A. 12) setzte mit Pneumo-
den Brütschrank bei 31—37°, was eine
erzeugte. Die Tiere starben später als die
charakteristischen Septikämie. Wurden
der Infektion in den Brütschrank ge-
konstanter Unterschied gegenüber den Kon-
13 14) bewirkte auf dieselbe Weise ein
die am Ohr mit Erysipelkokken ge-
Tiere erkrankten dabei schneller,
gehaltenen. Uns scheint, dass das
gerade nicht günstig gewählt ist,
Körpers erheblich abweicht und seine
die umgebende Temperatur stark be-
sind die nur kurz referierten Experi-
95. 15) zu erwähnen, welche durch
die Körpertemperatur von Kanin-
konnten. Die dann mit Pneumo-
bei kleinen Dosen am Leben und
Kontrolltiere; die Dauer der Hühner-
wurde verlängert; auch die am Ohr
Schweinerotlauf wurde günstig beeinflusst.
abgesehen von den letzteren Impfungen
erhöhte Temperatur vom ersten Moment

der Infektion an gewirkt hat, wie es bei natürlichen Erkrankungen niemals der Fall ist. Es bedarf ausserdem der Feststellung, ob diese Methode der künstlichen Fiebererzeugung nicht den Stoffwechsel noch in anderer Weise beeinflusst, als durch blosse Steigerung der Zersetzung.

4. Über die Einwirkung der Belichtung auf den Verlauf infektiöser Krankheiten weiss man zu wenig, als dass sich bisher bestimmte Forderungen an die Behandlung stellen liessen (vgl. S. 334). Die Unterbringung der Pockenkranken in die „chambre rouge" und auf der anderen Seite die „Sonnenbäder" bei tuberkulösen und rheumatischen Affektionen seien hier nur erwähnt (vgl. KRUSE, Z. 19. 2).

5. Was die Art der Ernährung anlangt, so wurde schon im Vorhergehenden (S. 332) die Theorie erwähnt, nach der die Fleischkost im Gegensatz zur Pflanzennahrung geeignet wäre, die Immunität gegen Infektion zu erhöhen. K. MÜLLER (F. 93) glaubt eine Bestätigung dieser Ansicht dadurch erbracht zu haben, dass er Ratten 24 Stunden vor oder nach einer starken Impfung mit Milzbrand subkutan 1—2 ccm einer 5proz. Fleischextraktlösung einspritzte und die Tiere danach überleben sah. Wir werden gleich sehen, dass eine andere Erklärung für diese Erscheinung näher liegt (S. 346).

6. Wie der Zucker als Bestandteil des Körpers die Disposition der Gewebe zum Wachstum von pathogenen Bakterien verbessert, so giebt es Stoffe, die umgekehrt diesen Nährboden zu verschlechtern scheinen. BEHRING (C. kl. M. 88. 38) fand die Immunität der Ratten gegen Milzbrand einhergehen mit äusserst starker alkalischer Reaktion ihres Blutserums; v. FODOR (C. 7. 753 und 17. 225) erreichte durch Verabreichung von Natriumbikarbonat bei zahlreichen, allerdings nicht bei allen behandelten Kaninchen Resultate, die er auch nach den abweichenden Versuchsergebnissen BEHRING's (Z. 9. 463) und CHOR's (P. 91) aufrecht erhielt. v. FODOR glaubte auch durch Untersuchung der Alkalinität des Blutes bei gesunden, kranken und rekonvalescenten Tieren Beziehungen zwischen dem Grade der ersteren und der Disposition der letzteren gefunden zu haben. Eine gewisse Bedeutung dieses Faktors für Immunität und Krankheitsverlauf ist auch nach den Arbeiten von KRAUS (A. P. 26), LUBARSCH (Z. M. 19. 373), PÖHL (B. 93. 36), LÖWY (C. W. 94. 45), LÖWY u. RICHTER (D. 95. 33) wahrscheinlich, ohne dass wir freilich bisher imstande sind, eine genügende Erklärung dafür zu geben (vgl. Nr. 7 und 10 d. Abschn.).[1]) Eine direkt die Bakterien

1) Ist die Immunität der Kalkarbeiter gegen Tuberkulose, die HALTER (B. 88. 36—38) und GRAB (P. W. 90. 23) konstatierten, etwa unter dieselbe Rubrik zu bringen?

schädigende, wachstumsfeindliche Wirkung hat man dagegen den antiseptischen Mitteln zuzuschreiben, wenn sie in ausreichender Menge dem Körper zugeführt werden. Das geschieht freilich nur ausnahmsweise ohne Schädigung desselben, denn die Antiseptika sind in Mengen, die im Körper noch nicht wachstumshemmend auf Infektionsstoffe wirken, schon giftig für den Wirtsorganismus. Nach BEHRING (Z. 9) bestände sogar die — freilich durch Versuche im Reagensglas gewonnene — Regel, dass die Minimaldosis eines Antiseptikums, die für das Tier tötlich ist, etwa 6 mal kleiner ist, als die Menge, die im Tierkörper gelöst Milzbrandbacillen am Wachstum verhindern würde. Dementsprechend sind auch die allermeisten Versuche durch Allgemeinbehandlung mit antibakteriellen Stoffen Infektionen wie Milzbrand und Tuberkulose (LÖTE, r: C. 2. 7; DI MATTEI, J. 88. 440; CORNET, Z. 5; CAVAGNIS, r: J. 88. 172; R. KOCH, C. 8. 572) zu heilen ohne Erfolg geblieben. BEHRING selbst hat freilich (D. 87. 37/38) einige Tiere durch Behandlung mit Silberlösungen von Milzbrand retten können. RAYMOND u. ARTAUD haben das Tannin, GOSSELIN das Jodoform, NIÈPCE den Schwefelwasserstoff gegen experimentelle Tuberkulose erprobt gefunden.[1] Die „spezifische" Wirksamkeit des Chinins[2], der Salicylsäure, des Antipyrins, des Methylenblaus, des Jods[3], des Arsens, des Quecksilbers, des Kreosots, des Menthols u. a. bei einigen Infektionen ist man ebenfalls geneigt durch direkte Beeinflussung der Krankheitserreger zu erklären. Bei Berücksichtigung der Mengenverhältnisse, in denen die genannten Stoffe zur Wirkung gelangen, muss diese Deutung jedoch zweifelhaft werden, und man wird gezwungen sein, eine ganz besondere Affinität derselben zu den Bakterien selbst oder den Geweben, in denen sie nisten, anzunehmen, oder noch unbekannte Hilfskräfte des Organismus, die vielleicht erst durch die medikamentöse Behandlung ausgelöst werden, vorauszusetzen. Günstiger liegen die Dinge — wenigstens theoretisch — für die örtliche Anwendung von Antisepticis, auf die wir später zu sprechen kommen werden (S. 352 ff.).

7. Sicher nicht durch direkte Hemmung des Bakterienwachstums wirken einige Stoffe, denen man neuerdings einen immunisierenden und heilenden Einfluss auf Infektionen zugeschrieben hat. Dahin gehören erstens Eiweisskörper, die Zell- oder Kernbestandteile darstellen. WOOLDRIDGE hat schon 1888 (A. f. Ph. 1888) über Versuche berichtet,

---

1) S. ARLOING, L. 298; vgl. aber CORNET's (Z. 5. 1) gegenteilige Erfahrungen.

2) PANSINI u. CALABRESE (G. J. 94) bobachteten bei Mäusen, die mit Pneumokokken infiziert waren, Heilung durch Chinin, zu gleicher Zeit im Reagensglase eine Steigerung des mikrobiotischen Kräfte des Blutserums durch dieses Mittel.

3) PICK (C. 17. 11) sah bei Rindern, die mit Jodkali behandelt waren, Immunität gegen Maul- und Klauenseuche.

in denen mit Hilfe von Hoden- und Thymusextrakten — einer „Fibrinogenlösung“ — die Immunisierung von Kaninchen gegen Milzbrand gelungen sein sollte. WRIGHT (B. M. 91) bestätigte dieses Resultat, GRAMATSCHIKOFF (P. 93. 12) hatte dagegen nur negative Ergebnisse. BRIEGER, KITASATO und WASSERMANN (Z. 12) verwendeten nach dem Vorgange von WOOLDRIDGE (Proc. Lond. 87) nicht die Zellstoffe selbst, sondern Kulturen von pathogenen Bakterien in Lösungen derselben oder Mischungen der Kulturen mit den Zellextrakten. Dabei konnten sie zwar den günstigen Erfolg, den der letztere Forscher mit Hilfe dieser Impfmethode gegen Milzbrand erreicht hatte, nur unvollkommen bestätigen, erzielten aber Immunität gegen Diphtherie, Tetanus, Cholera, Typhus, Schweinerotlauf. Wie die Extrakte allein wirkten, wurde nicht festgestellt. Einen Bestandteil der genannten Zellauszüge, nämlich das Spermin, benutzten LÖWY u. RICHTER (D. 95. 15, vgl. PÖHL, D. 95. 30) mit Glück zur Immunisierung und Heilung von Pneumokokkeninfektionen im Kaninchen. ZACHAROFF (r: C. 17. 9/10) hat dann Spermainjektionen verwendet, und zwar bei Schafen gegen Milzbrand mit gewissem, allerdings nicht sehr dauerhaftem Erfolge, gegen den Rotz der Katzen ohne jedes Resultat. Von der Ansicht ausgehend, dass die Nukleine als die wesentlichsten Bestandteile der Zelle die Immunität erzeugten, hat VAUGHAN (Med. News 94. Dec.) ein Hefenuklein gegen Pneumokokken und Tuberkelbacillen ins Feld geführt und empfiehlt diese Behandlung auch für die menschliche Tuberkulose. Eine andere Reihe experimenteller Arbeiten schloss sich an die Mitteilung OGATA's u. JASUHARA's (r: C. 9. 1), nach der es ihnen gelungen wäre, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen mit dem frischen Blute oder dem Blutserum natürlich immuner Tiere (Frösche, Ratten, Hunde) vor Milzbrand zu schützen und in gewissem Grade sogar zu heilen (vgl. S. 397). Schon vorher hatten BEHRING (Z. 9. 473) mit Rattenserum bei Milzbrand und HÉRICOURT und RICHET mit Hundeserum bei Tuberkulose ein ähnliches Resultat gehabt (S. B. 89 u. ff.). HANKIN (C. 9. 10) konnte ebenfalls durch Rattenserum Mäuse vor dem Milzbrandtode bewahren. Die Angaben OGATA's wurden von den späteren Autoren sämtlich bestritten, und zwar von ENDERLEN (M. 91. 320), PETERMANN (P. 91. 8), SERAFINI u. ERRIQUEZ (Ri. 91. 152) für die Wirkung des Blutes von Hunden, von ROUDENKO (P. 91. 8), für das Froschblut [1]) und von METSCHNIKOFF und ROUX (P. 91. 8) wenigstens teilweise für das Rattenblut. Nur wenn das letztere an derselben Stelle injiziert wurde, wo die Infektion mit Milzbrand stattfand, gelang die Rettung des Tieres. Diesen negativen

---

1) BONOME (F. 91. 18) hat andererseits die schützende Wirkung des Froschserums gegen Milzbrand in gewissem Sinne bestätigen können.

Befunden folgten zunächst wieder die positiven Resultate, die KRUSE und PANSINI (Z. 11) durch Behandlung von Mäusen mit Hundeserum und namentlich PANSINI (Zi. 12. 3) durch Behandlung von Kaninchen mit Hunde- oder Menschenblutserum gegen Pneumoniekokkeninfektion erzielten. Nicht jedes Serum war übrigens schutz- oder heilkräftig, sondern nur dasjenige einiger Individuen; die zu einem günstigen Ausgang nötigen Mengen Serum waren recht beträchtliche (20—40 ccm pro Kaninchen), so dass man also von einer Transfusion in grossem Massstabe reden musste (vgl. MEYER, S. 95. 34). Ferner sahen CHENOT und PICQ (S. B. 92) von der Behandlung des Rotzes mit Rinderserum günstige Ergebnisse. Die Cholera-arbeiten der letzten Jahre haben für die Möglichkeit der Immunisierung durch normales Serum weitere Bestätigungen geliefert. Nachdem METSCHNIKOFF und KLEMPERER schon die schützende Wirkung solchen Serums gegen die intraperitoneale Cholerainfektion des Meerschweinchens gefunden, präcisierten ISSAEFF (Z. 16. 2), sowie PFEIFFER und ISSAEFF (Z. 17. 2) diese Wirkungen genauer. Durch Kontrolluntersuchungen liess sich die wichtige Thatsache feststellen, dass eine ganze Reihe anderer Substanzen ebenfalls imstande waren, einen Impfschutz zu gewähren, und zwar sowohl bei Einspritzung in das Peritoneum, als — in freilich viel geringerem Grade — in die Subcutis, also an einem von der Infektionsstelle verschiedenen Orte. ISSAEFF stellt bezüglich dieser Wirkung folgende Skala auf: am schwächsten wirkt physiologische Kochsalzlösung, schützt aber doch noch, in einer Menge von 1 ccm Meerschweinchen 24 Stunden vor der Infektion in die Bauchhöhle injiziert, gegen das Fünffache der tötlichen Minimaldosis. Dann folgen Harn, Bouillon, normales menschliches Blutserum, 2proz. Nukleinlösung, Tuberkulin, schliesslich nach einem späteren Befunde von PFEIFFER und ISSAEFF das Pferdeblutserum (Z. 17. 370), das etwa 12mal stärker wirkt als die Kochsalzlösung und 4mal stärker als Menschenserum; auch das normale Meerschweinchenserum hat einen ähnlichen Effekt wie das Serum von Menschen oder anderen Organismen. Die Erklärung für diese merkwürdigen Schutzwirkungen nicht spezifischer Substanzen steht noch aus, ISSAEFF hat nur eine gemeinsame Eigenschaft derselben festgestellt, nämlich die Fähigkeit allgemeine Leukocytose im Blut und örtliche Leukocytose im Peritoneum zu erregen. Dieselbe wächst nach einer vorübergehenden Hypoleukocytose in ca. 24 Stunden zu einem Maximum und fällt von da an ab, entsprechend der durch die Einspritzung gewonnenen Widerstandsfähigkeit der Tiere, die auch nach einem Tage ihr Maximum erreicht, um von da binnen wenigen (bis 14) Tagen sich vollständig zu verlieren.

Als ein Mittel, das zu gleicher Zeit starke Leukocytose erregt und einen Impfschutz verleiht, ist das Pilokarpin hier anzureihen. LÖWY

und RICHTER (D. 95. 15) wollen einen solchen Einfluss gegenüber experimenteller Infektion mit Pneumokokken, WALDSTEIN (B. 95. 18) sogar eine Heilwirkung bei menschlichen Streptokokkeninfektionen konstatiert haben. Die starke Giftigkeit dieses Medikaments steht übrigens seiner allgemeinen Anwendung im Wege. Vielleicht sind auch die Fermente, die nach HILDEBRANDT (M. 94. 15) und PAWLOWSKY (r: C. 16. 193) gegen Kaninchenseptikämie immunisieren bezw. den Milzbrand heilen sollen (Emulsin, Papayotin, Alerin), zu derselben Gruppe von Körpern zu rechnen (vgl. über Leukocytose ferner S. 288 u. Nr. 10 dieses Abschn. und KRAUS u. BUSWELL, W. K. 94. 28; LÖWY u. RICHTER, D. 95. 33; BOTKIN, V. 141).

8. Wenn eine Schädigung der secernierenden Organe den Verlauf von Infektionen ungünstig beeinflusst (S. 335), so ist auch anzunehmen, dass durch Anregung der natürlichen Sekretionen der Heilprozess gefördert werden kann. Wir verstehen das nicht in dem Sinne, dass, wie von vielen Seiten vorausgesetzt worden ist, eine ausgiebige Ausscheidung der Krankheitserreger durch den Urin, die Darmsekrete oder den Schweiss zu erreichen wäre. Die Möglichkeit des Vorgangs selbst besteht freilich (vgl. unter M), aber seine günstige Bedeutung ist zum mindesten sehr zweifelhaft. Unbestritten vorteilhaft für den kranken Organismus ist hingegen die Ausscheidung der giftigen, durch den Infektionsprozess gebildeten Produkte, wie sie für Tetanus, Diphtherie u. a. Krankheiten bewiesen ist. Durch Beförderung der Diurese, der Schweissbildung, z. B. vermittelst reichlicher Wasseraufnahme, Bäder u. s. w., sowie durch Verhinderung von Stauungen im Digestionsapparat kann da ärztlicherseits eingegriffen werden. Die Wirkung der Hunger- und Schwitzkur bei Syphilis ist dagegen nicht ohne weiteres verständlich.

9. Als spezifische Immunität und Heilung wird mit Recht diejenige Form derselben unterschieden, die durch die eigenen Produkte der Krankheitserreger erzeugt oder angeregt wird; denn sie hat nur Geltung gegenüber der durch die letzteren verursachten Infektion. Im folgenden Abschnitt werden wir diesen wichtigsten Punkt der Immunitätslehre behandeln (S. 355).

10. Dass ein Zustand von Unempfänglichkeit bez. eine Art Heilung auch durch artverschiedene Bakterien hervorgerufen werden kann, haben wir schon oben unter F (S. 314 ff.) gesehen. Durch die oben citierten Arbeiten von PFEIFFER und ISSAEFF (Z. 17. 3) wurde der Unterschied aufgedeckt, der zwischen dieser Art von Immunität und der spezifischen besteht. Der Impfschutz gegen Cholera z. B., der durch Vorbehandlung der Versuchstiere mit beliebigen Bakterien (B. coli, typhi, Proteus, Pyocyaneus) erzielt wird, ist, abgesehen von dem Mangel der Spezifizität, geringfügiger und vor allen Dingen viel weniger dauerhaft, als der

durch Vorbehandlung mit Cholerakulturen gewonnene. Bezüglich der ev. Erklärung dieser nicht spezifischen Immunität vgl. oben Nr. 7 und unten S. 352 sowie u. P.

11. Auch durch örtliche Behandlung kann die Disposition zu einer infektiösen Erkrankung herabgesetzt resp. die letztere in ihrem Verlauf günstig beeinflusst werden.

Es ist das möglich erstens durch operative Eingriffe. Am radikalsten wäre es, den ganzen Infektionsherd zu entfernen oder zu zerstören. Vorausgesetzt dass die Lokalität es erlaubt, ist dieses Verfahren nicht nur gestattet, sondern empfehlenswert, weil man dadurch in der That die Infektion wie mit einem Schlage beenden kann. Der Erfolg hängt davon ab, ob man wirklich im Gesunden operiert[1]) und ob die Infektion der Verallgemeinerung fähig ist. Kann nicht der ganze Infektionsherd beseitigt werden, sondern bleiben Reste davon zurück, so wird es von der Gestaltung der Wundfläche (s. später) und von der Beschaffenheit des Erregers abhängen, ob die Krankheit günstig beeinflusst wird oder nicht. Die gewöhnlichen Mikroorganismen der Wundinfektion sind, wenn sie in einzelnen Herden zurückbleiben, lange nicht so gefährlich als die Tuberkelbacillen, die von den stehen gebliebenen Herden aus die gesunden Teile der Wunde infizieren. So erklären sich die ungünstigen Resultate der Resektion von tuberkulösen Gelenken bei Erwachsenen. Sind die infizierenden Bakterien mit grösster Virulenz begabt, wie die echten Septikämieerreger, dann nützt eine Operation, auch wenn sie sehr früh erfolgt, gewöhnlich nichts. Wir haben oben (S. 318) gesehen, wie schnell die Resorption der Bakterien durch Wunden erfolgt; man kommt, wie die Erfahrungen bei den experimentellen Septikämien lehren, gewöhnlich zu spät, selbst die Amputation im Gesunden kann nicht verhüten, dass die schon ins Blut gelangten Keime ihre mörderische Thätigkeit beginnen. In der Praxis kann man aber niemals den Grad der Virulenz des Krankheitserregers mit Sicherheit vorhersagen, deswegen ist ein energisches, möglichst frühzeitiges operatives Eingreifen beim Menschen, wo eine gefährliche Infektion vermutet wird, durchaus zu empfehlen; z. B. gilt das für Milzbrandinfektionen. Dieselben verlaufen zwar bekanntlich meist lokal und führen dann, wie K. Müller (D. 94. 24ff.) mit Recht bemerkt, auch ohne jede Behandlung zur Heilung. Die Zerstörung des Infektionsherdes beeinflusst aber den Verlauf sicherlich nur günstig, und man hat, wenn man ausgiebig und früh operieren kann, in den Fällen höherer Virulenz der Milzbrandkeime die Möglichkeit, die

---

1) Eine Gefahr bei Operationen in krankem Gewebe besteht in der plötzlichen Eröffnung neuer Resorptionswege (Tuberkulose!).

Zahl der in den Kreislauf gelangten Keime niedrig zu halten und dadurch den Ausbruch der Allgemeininfektion zu verhüten. Auch für die Behandlung der Hundswut trifft diese Regel zu. Gerade bei dieser Infektion scheint die Verbreitung des Virus — möglicherweise weil sie auf bestimmte Wege, die Nervenbahnen, angewiesen ist — relativ langsam zu erfolgen. So berichtet BOMBICCI (J. 92. 108), dass, wenn man einen Tag nach der Wutimpfung in die vordere Augenkammer das Auge enukleiert, die Krankheit verhütet werden kann. Beim Tetanus liegen die Verhältnisse einerseits günstiger, weil die spezifischen Bacillen nur ein begrenztes lokales Wachstum entfalten und vom Blut aus überhaupt nicht wirken; andererseits kommt man, wenn die ersten tetanischen Symptome sich zeigen, mit der Excision des Infektionsherdes meist zu spät, weil die Resorption des dort gebildeten Giftes schon zu weit vorgeschritten ist. Trotzdem ist die Eintrittspforte des Virus immer noch als ein Stapelplatz des Giftes anzusehen und möglichst frühzeitig operativ zu entfernen; in manchen Fällen von chronischem Tetanus kommt es auf das Mehr oder Weniger des Giftes sicherlich an. Zur Prophylaxe wäre, wenn die Krankheit noch nicht ausgebrochen ist, aber die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit Tetanus vorliegt, dasselbe Verfahren am Platz und hätte um so mehr Aussicht auf Erfolg, je früher man eingreift (vgl. ROUX und VAILLARD, P. 93. 93).

Bei progressiven Eiterungen kann die Wegnahme des Herdes durch Amputation unter Umständen lebensrettend wirken, denn die Gefahr der Metastasenbildung ist um so grösser, je länger ein Eiterungsprozess im Körper besteht und je weiter er sich örtlich ausbreitet. Es ist das wahrscheinlich nur in den günstigen Resorptionsbedingungen begründet, nicht etwa darin, dass die lokale Eiterung als solche die inneren Organe für Metastasenbildung prädisponiert.

Welche Rolle die Resorption bei derartigen Infektionen spielt, ersieht man am besten an dem Einfluss, den die Eröffnung der Eiterherde und selbst die einfache Entspannung des Gewebes durch Schnitt hat. Jede Stauung der Wundsekrete bedingt nicht nur eine Steigerung der allgemeinen Vergiftungssymptome, des Fiebers u. s. w., also eine raschere Aufsaugung der bakteriellen Stoffwechselprodukte, sondern vermehrt auch die Chancen für die kontinuierliche oder metastatische Ausbreitung des Prozesses, d. h. also die Resorption der Infektionserreger selbst. Der durch das Exsudat gesteigerte Druck im entzündeten Gewebe muss freilich ausserdem noch eine günstige Bedeutung für das Wachstum der Bakterien daselbst haben. Man könnte in dieser Beziehung auf die direkte Schädigung der Gewebselemente durch die höhere Spannung und auf die damit verbundenen

indirekten Ernährungsstörungen hinweisen. Dieselben führen ja ohne operativen Eingriff häufig zu mehr oder weniger ausgedehnten Nekrosen. Ein anderer befördernder Einfluss kommt namentlich bei Mischinfektionen mit Fäulniserregern und bei anaërobiotischen Infektionen in Betracht, nämlich der Ausschluss des Sauerstoffs in den geschlossenen Herden. Nach BRAATZ (C. 17. 21) muss aber auch auf die gewöhnlichen Eiterbakterien die Aërobiose hemmend, die Anaërobiose wachstumsbefördernd wirken.

Eine günstige Beeinflussung der örtlichen Blutcirkulation und Temperatur erfolgt gewöhnlich durch dieselben Mittel: lokale Blutentziehungen, Anwendung der Kälte, und erklärt sich durch Entspannung des Gewebes; vielleicht hemmt aber auch bei oberflächlichen Prozessen die niedrige Temperatur unmittelbar die Bakterienvermehrung. Scheinbar entgegengesetzt und dennoch oft günstig wirkt die feuchte Wärme in Form von Umschlägen und Bädern, die, von der Wirkung auf die sensiblen Nerven ganz abgesehen, offenbar die Blutcirkulation und die Resorption anregen. Der gute Erfolg ist freilich nur verbürgt, wenn der Prozess von Natur ein gutartiger ist, d. h. dazu neigt sich zu lokalisieren: er verläuft dann regelmässig schneller, aber auch intensiver. Die experimentelle Behandlung dieser Frage lässt viel zu wünschen übrig (vgl. S. 338).

Die Stauungshyperämie ist schon von ROKITANSKY als ein Faktor erkannt, der geeignet ist, der Lunge eine Art von Immunität gegen Tuberkulose zu verleihen, BIER (A. Ch. 48. 2) hat ihren gleich günstigen Einfluss auf andere Formen der lokalen Tuberkulose konstatiert und benutzt die künstlich hervorgerufene Blutstauung geradezu als ein Mittel, die Tuberkulose zu heilen. Bei anderen Infektionen kann man übrigens den entgegengesetzten Effekt beobachten, so bei Eiterungen aller Art, z. B. der Epididymitis, die man ja durch Kompression, bei der Phlegmone der Extremitäten, die man durch Hochlagerung bekämpft, ferner bei Syphilis (BIER a. a. O.).

Manche Autoren sind geneigt nicht nur die Hyperämie, sondern auch die Entzündung selbst als ein Kampfmittel des Organismus gegen die Infektion zu betrachten (vgl. LEBER[1]), BUCHNER, M. 94. 30). Diese teleologische Auffassung ist schon sehr alt, dem „Pus bonum et laudabile" wird ja die Funktion zugeschrieben, den Organismus vom Krankheitsstoff zu befreien. Nachdem nun die bakteriologische Forschung die wirklichen Feinde kennen gelernt hatte, wurde die alte Theorie durch METSCHNIKOFF[2]) zuerst dahin präcisiert, dass er den Leukocyten

1) LEBER, Die Entstehung der Entzündung u. s. w. Leipzig 91.

2) Vgl. dessen Darstellung in dem Aufsatz: „Zur vergleichenden Pathologie der Entzündung" in den internationalen Beiträgen zur wissenschaftlichen Medizin,

die Hauptrolle im Kampfe und zwar als Fresszellen, als Phagocyten, zuwies. Andere Autoren wollen die Leukocyten sich dadurch beteiligen lassen, dass sie antibakterielle Stoffe secernieren resp. bei ihrem Zerfall ausscheiden (Hankin, Denys, Buchner). Noch andere legen das Hauptgewicht auf das flüssige Exsudat. Da die Entscheidung dieser Fragen für die Theorie der Immunität und Heilung von dem grössten Interesse ist, werden wir ihre Erörterung bis zum Abschnitt P aufschieben. Gegenüber der Hypothese, die dem Fieber eine Bedeutung im Kampfe gegen die Infektion zuschreibt (vgl. S. 341), erscheint die hier besprochene Anschauung viel annehmbarer. Handelt es sich doch bei der Entzündung um eine Reaktion, die gerade am Orte der Gefahr erfolgt, ohne den übrigen Organismus in erhebliche Mitleidenschaft zu ziehen! Besteht das Endresultat dieser Reaktion doch in sehr vielen Fällen — wenn es nämlich zur Eiterung und zum Durchbruch des Eiters kommt — in der That in der Eliminierung derKrankheitserreger!

Die Probe auf das Exempel bestände darin, dass es gelänge, experimentell eine allgemeine Infektion durch vorhergehende Erregung einer Entzündung an der Eintrittspforte des Virus zu verhüten und eine beginnende, aber noch örtlich beschränkte Infektion durch die nachträgliche Steigerung des lokalen Prozesses ihrer Gefährlichkeit zu entkleiden. Nur in gewissem Grade ist der Beweis geglückt. Die von Bergonzini (r: J. 90. 540) gefundene Thatsache, dass Milzbrandbacillen, in einen Eiterherd injiziert, nicht zur Wirkung gelangen, kann so gedeutet werden, dass nur ihre Resorption dadurch unmöglich gemacht wird (s. S. 318). Lubarsch (Z. M. 19. 98) schliesst aus ähnlichen Versuchen, die nur eine Verzögerung der Milzbrandinfektion ergaben, dass rein mechanische Momente dabei die wesentliche Rolle spielen. Derselbe Autor hat dann den Einfluss einer nicht eitrigen Entzündung auf dieselben Mikroorganismen studiert, indem er die Ohren von Kaninchen verbrüte und verschiedene Zeit darnach in diese impfte. Nicht einmal eine Verzögerung der Krankheit wurde dadurch herbeigeführt. Wurden zu gleicher Zeit die Ohren der nicht infizierten Seite verbrüt, so konnte Lubarsch wie schon früher Huber (V. 106) in ihren Gefässen eher ein gesteigertes Wachstum konstatieren, als ein gehemmtes. Pneumokokken lokalisieren sich, wie oben berichtet (S. 337), wenn sie im Blutstrom cirkulieren, sogar an Hautstellen, die durch Einspritzungen von Chemikalien gereizt werden. Das Gleiche gilt von Staphylokokken. Auf der anderen Seite sprechen für die Theorie der Schutzkraft der Entzündung die Versuche, die wir schon bei den Mischinfektionen (S. 314 ff.)

Virchow gewidmet. Bd. II. Berlin 91. u. Pathologie comparée de l'inflammation. Paris 92.

besprochen haben. Die Heilung des Milzbrandes durch Erysipelkokken, Prodigiosus, Pyocyaneus, Pneumobacillen erfolgt unter lebhaften Entzündungs-(Eiterungs-)Erscheinungen, sie ist am leichtesten zu erreichen, wenn die genannten Bakterien dicht um den Milzbrandherd eingespritzt werden. Auch die Verhütung der Cholerainfektion, sei es durch Vorbehandlung mit Stoffen beliebiger Art (ISSAEFF, Z. 16), sei es mit anderen Mikroorganismen (PFEIFFER u. ISSAEFF, Z. 17) ist ein Vorgang, der mit einer lebhaften örtlichen Leukocytenauswanderung und flüssiger Exsudation Hand in Hand geht (S. 346).

Einen mächtigen Impuls hat die Entzündungstheorie empfangen durch die Entdeckung des Tuberkulins (R. KOCH, D. 90. 46a), des Malleins (s. Bd. II) und die sich daran anschliessenden Erfahrungen über die Wirkung anderer Bakterienextrakte (RÖMER, BUCHNER, KLEMPERER, Z. M. 20), der Albumosen und Peptone (MATTHES, A. M. 54. 1) und des Kantharidins (LIEBREICH, B. 95. 293) auf tuberkulöse Neubildungen. Die genannten Substanzen erzeugen sämtlich durch eine noch nicht genügend erklärte elektive Wirkung nach Aufnahme in den Kreislauf um diejenigen Gewebsstellen, die von tuberkulösen (rotzigen, leprösen) Herden eingenommen werden, eine entzündliche Reaktion, die unter Umständen zur Rückbildung derselben führt. Unabhängig von diesen Lokalisationen, also z. B. im gesunden Organismus, sind dieselben Stoffe befähigt, allgemeine Leukocytose und Fieber (s. S. 288) zu erwecken, eine Thatsache, die möglicherweise für die Erklärung auch der örtlichen Wirkungen in Frage kommen kann (vgl. Nr. 7 u. 10 oben). Das Tuberkulin unterscheidet sich qualitativ nicht von den übrigen Bakterienextrakten und sogar von den Albumosen MATTHES', es scheint allerdings in geringeren Mengen wirksam zu sein.

Vorläufig nicht recht unterzubringen ist der Erfolg, den die Laparotomie bei tuberkulöser Peritonitis auch ohne sonstige Eingriffe hat. Experimentelle Bestätigungen sind dafür geliefert von STCHEGOLEFF (A. E. 94), NANNOTTI und BACCIOCHI (C. Ch. 95. 21) u. A.

Ein indirekter Einfluss der Entzündung besteht in ihrer ableitenden Wirkung, die durch alte klinische Erfahrungen und neuerdings experimentell durch BERNABEI (A. J. 93. 4) sichergestellt ist.

Die lokale Behandlung der Infektionskrankheiten sollte — so könnte man a priori voraussetzen — von der lokalen Desinfektion ihren Ausgangspunkt nehmen.

In der That sind die Versuche, die Krankheitserreger an Ort und Stelle durch bakterientötende Mittel unschädlich zu machen, alt genug. Die antiseptische Methode in ihrer ursprünglichen LISTER'schen Form war ja auf diesen Gedanken gegründet. Im Laufe der Zeit haben sich die Ansichten erheblich geändert: von vielen Seiten wird jetzt ge-

radezu die Möglichkeit, ein schon infiziertes Gewebe zu desinfizieren, geleugnet. Auf Grund von Tierversuchen kommen z. B. Schimmelbusch (F. 95. 1/2), Reichel (A. Ch. 49. 4) und Haenel (D. 95. 8) zu dem Resultat, dass frische Wunden, die mit Eiter oder Kulturen von Staphylokokken, Streptokokken u. s. w. in innige Berührung kommen, schon 4—18 Stunden danach nicht mehr zu sterilisieren sind. Entgegengesetzte Ergebnisse bekamen freilich Messner (M. 94. 19) und Henle (A. Ch. 49). Ausschliessen muss man unter diesen Versuchen von vornherein diejenigen, bei denen so virulente Bakterien verwendet wurden, dass der Tod durch eine Allgemeinaffektion erfolgte, denn wir wissen durch Schimmelbusch u. A., dass die Resorption in frischen Wunden ausserordentlich schnell vor sich geht. Aber auch soweit andere Mikroorganismen, z. B. die gewöhnlichen Eiterbakterien, in Frage kommen, wird man jedenfalls gut thun, von antiseptischer Behandlung nicht allzu viel zu erwarten, ein Schluss, den ja viele Chirurgen schon aus ihren Erfahrungen am Krankenbette gezogen haben.[1]) Vielleicht dienen die reizenden Eigenschaften, die unsere Antiseptika besitzen, dazu, den antibakteriellen Effekt wieder aufzuwiegen. Es bleiben aber doch einige Infektionen, die sich der lokalen Behandlung gegenüber nicht so refraktär zu verhalten scheinen, wie die gewöhnlichen Wundinfektionen. Dahin gehören die Gonorrhoe, der weiche Schanker, die Syphilis, die Tuberkulose, faulige Mischinfektionen, die Diphtherie des Rachens[2]), Lungen- resp. Bronchialerkrankungen verschiedener Art u. s. w. Das Silbernitrat, die Quecksilberpräparate, die Pyrogallussäure, das Jodoform, das Terpentinöl, Menthol, der Kampher seien hier nur genannt.

Noch geringere Aussichten, als die Behandlung von Wunden und Geschwüren, hat natürlich die lokale Anwendung von Antisepticis in der Tiefe des Gewebes. Doch sind besonders von Behring (D. 91) einige günstige Erfahrungen gemacht worden, so beim subkutanen Milzbrand der Mäuse mit Sublimat und Natrium chloroborosum und bei der Diphtherie der Meerschweinchen mit Jodtrichlorid. Hier, wie überhaupt stets bei der Desinfektion im lebenden Körper, ist das höchste Ziel natürlich die Abtötung der Infektionskeime durch die antibakteriellen Stoffe, aber auch schon die Entwicklungshemmung derselben wäre ein schönes Resultat — in der That wird im besten experimentellen Falle

1) Ob die von Schleich (Therapeut. Monatsh. 96. 2) empfohlene Formalingelatine hierin gründlich Wandel schaffen wird, ist abzuwarten.

2) Die Zahl der gegen Diphtherie empfohlenen Mittel ist bekanntlich sehr gross, deren Wirksamkeit aber eine recht zweifelhafte. Neuerdings hat Löffler (r: C. 16. 955) auf Grund zahlreicher Versuche im Reagensglas, am Tier und am Menschen eine Mischung von Menthol, Toluol, absolut. Alkohol und Liquor ferri (oder Kreolin) vorgeschlagen.

auch nichts weiter erreicht. Bei natürlichen Infektionen, die man auch wohl durch Einspritzung von Antisepticis in das kranke Gewebe oder in seine Umgebung hat heilen wollen (Erysipel, Tetanus) kann bisher von einem Erfolge im Ernst kaum die Rede sein.

Die Prophylaxe der Infektionskrankheiten durch äussere und innere Desinfektion ist an dieser Stelle nicht zu erörtern (s. Kap. 6 d. 2. Abschn. d. Bdes.). An dem Beispiel der letzteren kann man übrigens die Schwierigkeit des Problems der Gewebsdesinfektion wohl ermessen. Zwar gelingt es allenfalls, die auf die oberflächlichen Schleimhäute (Konjunktiva, Nase, Mund und Rachen) gelangenden Mikroorganismen durch antiseptische Mittel unschädlich zu machen (Weeks, A. A. 19; Miller, L. 217ff; Löffler, D. 91. 10), aber die Desinfektion der weiblichen Genitalwege ist schon viel schwieriger, wenn nicht unausführbar (Krönig, D. 94. 43), und alle Versuche, den Darminhalt zu desinfizieren, sind bisher gescheitert (vgl. R. Stern, Z. 12; Germano, Bollet. Società di Naturalisti. Napoli 94; Cassiani, A. J. 96. 1; Albu, B. 95. 44).

II. Viel geringer, als unsere Kenntnisse über die Steigerung der Resistenz gegen lebende Bakterien, sind diejenigen, welche sich auf die Erhöhung der Giftfestigkeit des Organismus beziehen. Die spezifischen Methoden, letztere hervorzurufen (Tetanus, Diphtherie), sind im folgenden Abschnitt zu besprechen, hier interessieren uns die nicht spezifischen Mittel. Behring (D. 90. 50) konnte durch mehrtägige Vorbehandlung mit Wasserstoffsuperoxyd Meerschweinchen gegen die Diphtherieintoxikation schützen. Wird unmittelbar oder wenige Stunden nach der Einverleibung des Giftes und an den folgenden Tagen die Injektionsstelle mit Jodtrichlorid behandelt, so überstehen die Tiere ebenfalls den Eingriff. Boer (Z. 11) fand ausser Jodtrichlorid auch Chlorzink und Goldnatriumchlorid u. a., Roux und Martin (P. 94. 9) fanden Lugol'sche Jodlösung wirksam. Auch gegen Tetanusvergiftung hilft die örtliche Applikation von Jodtrichlorid nach Kitasato (Z. 10. 298), sowie die Lugol'sche Jodlösung nach Roux u. Vaillard (P. 93. 2). Es erklärt sich in allen diesen Fällen die Wirkung der Chemikalien durch Giftzerstörung, die auch im Reagensglas vorhanden ist (Kitasato, a. a. O.; Behring u. Wernicke, Z. 12; Roux u. Martin, a. a. O.; Roux u. Vaillard a. a. O.).

Auch die Abschwächung der Giftigkeit (vgl. S. 305) von Diphtherie- und Tetanuskulturen, die mit Hoden- oder Thymus-Extrakten gemischt werden, ist vielleicht ebenfalls auf eine Zerstörung des Giftes zurückzuführen (Brieger, Kitasato u. Wassermann, Z. 12). Man könnte daraus schliessen, dass den Zellen gewisser Organe normalerweise ein antitoxisches Vermögen zukommt (vgl. Charrin, S. 95. 18), ähn-

lich wie es für gewisse nicht bakterielle Gifte bewiesen ist (Leber, Thyreoidea); PÖHL will, allerdings ohne genügende Beweise, diese Eigenschaft sogar einem bestimmten chemischen Stoffe, dem Spermin zuschreiben (B. 93. 36 u. D. 95. 30).[1] Die Intercellularflüssigkeit, das Blutserum selbst natürlich unempfänglicher Tiere wäre dagegen nach früheren Angaben nicht antitoxisch, nur ROUX u. MARTIN berichten über einen Fall, in dem normales Pferdeserum eine gewisse Resistenz gegen Diphtheriegift verliehen hat (P. 94. 615 Anm.), und ARONSON (B. 93. 26) schreibt dem Rattenserum eine geringe Schutzkraft gegen Diphtherie zu. Neuere Untersuchungen machen es allerdings wahrscheinlich, dass auch dem normalen Blutserum des Menschen eine antitoxische Wirkung gegen das Diphtheriegift häufig zukommt (WASSERMANN, Z. 19. 3; ABEL D. 94. 50; ORLOWSKI, D. 95. 25; FISCHL, J. K. 41), ebenso wie dem Ziegenserum gegen Choleragift (R. PFEIFFER, Z. 20. 2).

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, durch pharmakologische Agentien eine künstliche Immunität gegen Bakteriengifte zu erzeugen. So haben PEYRAUD und RUMMO (Ri. 93. p. 232) Tiere durch Strychnin gegen Tetanus und PEYRAUD (C. R. 105) durch Tanacetum gegen Hundswut festigen wollen. Sehr interessant sind, aber der Bestätigung bedürfen die neuesten Mitteilungen von ROUX (P. 94. 10) über die schützenden Wirkungen, die das Blutserum von giftfest gemachten Tieren gegen andere Gifte ausüben soll. Danach hatte Tetanus- und Hundswutserum einen antitoxischen Wert gegenüber Schlangengift, Schlangengift und Diphtherieserum waren wirksam gegen Abrinvergiftung. Letztere Angabe wird von EHRLICH bestritten (Z. 19. 90); dagegen schützt nach diesem Forscher Robin gegen Abrin und Ricin.

L. Spezifische Immunität und Heilung.

Die Lehre von der spezifischen Immunität bildet unstreitig das interessanteste Kapitel der Bakteriologie. Die Krankheitserreger erzeugen in dem Organismus, dessen Existenz sie bedrohen, einen Zustand, der ihnen selbst einen zweiten Angriff auf denselben unmöglich macht oder wenigstens erschwert. Ganz unverständlich ist dieser Vorgang, wenn wir ihn nicht als eine Verteidigungsmassregel auffassen, im Kampfe geschaffen zur Erhaltung der höher organisierten Art. Soweit sich bisher übersehen lässt, sind zweierlei Prozesse hier zu unterscheiden: erstens der Schutz des Körpers gegen die Überwucherung

1) FREUND, GROSZ und JELINEK (C. M. 95. 38 u. 39) finden gewisse Bestandteile des Leukocytenkörpers (Histon) antitoxisch wirksam gegenüber Diphtheriegift, andere (Nuklein, Nukleinsäure) unwirksam. Nach KONDRATJEW (r: C. 18. 2/3) besitzen Milz- und Nebennierenextrakte antitoxische Wirkung gegen Tetanus.

durch Infektionskeime und dann seine Festigung gegen die von jenen produzierten Gifte. Hier wie bei der auf nichtspezifischem Wege zustande kommenden Unempfänglichkeit (S. 341) ist von der präventiven Impfung zur eigentlichen Heilung ein ganz allmählicher Übergang.

I. Immunität gegen das lebende Virus.

Die spezifische Immunität kann erworben werden:

1. durch das Überstehen der natürlichen Krankheit. Seit Jahrhunderten kennt man den Schutz, den die siegreich überwundene Infektion der Blattern, der Bubonenpest gegen die Ansteckung mit demselben Virus gewährt. Durch sorgfältige Beobachtungen hat man fast für alle Infektionskrankheiten ähnliche Verhältnisse festgestellt, und die bakteriologische Forschung hat auch in den Fällen, wo, wie z. B. bei Pneumonie und Erysipel, der einmal Betroffene eher eine gesteigerte Disposition zu derselben Erkrankung davonzutragen schien, die Existenz einer — allerdings zeitlich ziemlich beschränkten — Immunität äusserst wahrscheinlich gemacht.

2. Jahrhunderte alt ist auch die Entdeckung, dass es gelingt, durch künstliche Verimpfung der Krankheit einen Schutz gegen dieselbe zu verleihen. Die günstige Wirkung der sog. Variolisation erklärt sich in der Weise, dass die kutane Einimpfung des Blatternstoffes eine echte, aber in der grossen Mehrzahl der Fälle leichte spezifische Erkrankung verursacht. Wir können uns wohl vorzustellen, dass die Verschiedenheit der Eintrittspforte von der natürlichen hier den leichteren Verlauf der Infektion bedingt. Für den Infektionsstoff der Lungenseuche des Rindes hat Willems nachgewiesen, dass die Impfung am Schwanzende eine geringe lokale Affektion und in deren Gefolge Immunität bewirkt, die Einspritzung derselben Dosis in das lockere Unterhautgewebe des Stammes aber eine gefährliche Krankheit erzeugt (vgl. Arloing, L. 290—293). Ein ähnliches Beispiel, das bakteriologisch sichergestellt ist, bietet die Pneumokokkeninfection. Bei einfach kutaner Impfung mit diesem Virus entwickelt sich eine Lokalaffektion, die gegen spätere Erkrankungen schützt; bei Einspritzung derselben Menge ins Blut erfolgt dagegen der Tod an Septikämie (Kruse u. Pansini Z. 11; vgl. auch S. 325). Anders liegt die Sache bei den folgenden Beispielen. Bei Rauschbrand wirkt nach Arloing, Cornevin und Thomas[1]) die intravenöse Injektion immunisierend, während dieselben Dosen unter die Haut gebracht einen tötlichen Effekt bedingen. Wahrscheinlich ist das so zu erklären, dass diese Bakterien im Blute

1) Le charbon symptomatique. Paris 87; vgl. auch Kitt, C. 1. 23ff.

überhaupt nicht zu wachsen vermögen, weil sie anaërobie sind und nur durch ihre Stoffwechselprodukte wirken (s. Nr. 6 weiter unten). Vielleicht verhält es sich ähnlich mit der Impfung gegen Hundswut. Die Haffkine'sche Schutzimpfung gegen Cholera, die auf subkutaner Einverleibung von Cholerakulturen beruht und praktisch gewisse Resultate gezeitigt zu haben scheint, gehört ebenfalls hierher (vgl. Haffkine, Bull. médic. 92. 67, B. M. 95 u. Kolle, C. 19. 4/5).

3. Ein Virus, das erst in grösseren Mengen ein Tier tötet, kann demselben, in kleinerer Dosis verimpft, Immunität verschaffen, aber nur, wenn die letztere imstande ist, eine örtliche Erkrankung hervorzurufen. Arloing, Cornevin und Thomas[1]) bewiesen das nach dem Vorgange von Chauveau für den Rauschbrand. Andere Beispiele dafür bieten die Infektionen mit Mäuseseptikämie und Schweinerotlauf (Emmerich u. Mastbaum, A. 12), mit Pneumoniekokken bei Kaninchen (Kruse u. Pansini, Z. 11), mit Typhus-, Cholerabakterien u. s. w. (vgl. oben D).

4. Pasteur entdeckte 1880 das grundlegende Prinzip, dass abgeschwächte Mikroorganismen gegen ein stärkeres Virus immunisieren (C. R. 90). Für Hühnercholera, Milzbrand und Schweinerotlauf, sowie die Hundswut fanden er und seine Mitarbeiter nicht nur die Mittel zur Abschwächung (s. unt. E S. 300 ff.), sondern auch praktisch brauchbare Impfmethoden, die allerdings in der Folge einigermassen modifiziert wurden (vgl. Bd. II). Arloing, Cornevin und Thomas thaten dasselbe für den Rauschbrand, und zahlreiche Autoren haben für andere Infektionen die Giltigkeit des Pasteur'schen Prinzips nachgewiesen, so für Streptokokken, Pneumokokken, die ganze Gruppe der hämorrhagischen Septikämie, Typhus, malignes Ödem, Cholera u. s. w. Die Abschwächung darf übrigens nicht so weit gehen, dass die betreffenden Bakterien überhaupt nicht mehr wachstumsfähig im Tier sind, sondern eine örtliche Vermehrung derselben ist zum Erfolge notwendig. Wo ohne die letztere dennoch ein Impfschutz erreicht wird, da handelt es sich nicht mehr um die Wirkung der lebenden Bakterien, sondern um deren Stoffwechselprodukte (s. unter Nr. 6).

Die Jenner'sche Kuhpockenimpfung gegen Variola ist wahrscheinlich als Wirkung abgeschwächter Variolakeime anzusehen (s. oben S. 304)

5. Als eine Art Abschwächung im Tierkörper selbst ist die Beeinflussung, die virulente Bakterien durch gleichzeitige lokale oder allgemeine Behandlung des Tieres mit chemischen Stoffen verschiedener Art (Antisepticis, normalem Blutserum u. s. w.; s. unter K) oder mit anderen Bakterien (s. unter F) erleiden. Das genannte Verfahren führt,

1) Le charbon symptomatique. Paris 87; vgl. auch Kitt, C. 1. 23 ff.

wenn die Infektionserreger überhaupt zu einem lokalen Wachstum gelangen, sehr häufig zu spezifischer Immunität (vgl. PANSINI, Zi. 12. 426).

6. Auch ohne die Mitwirkung lebender Mikroorganismen lässt sich eine spezifische Immunität gegen die letzteren erzielen, indem man ihre Stoffwechselprodukte dem Körper einverleibt. CHAUVEAU hatte die Anschauung, dass die Bakterien überhaupt nur durch lösliche Stoffe in den Stand gesetzt würden, eine immunisierende Wirkung auszuüben, schon seit 1880 vertreten und den Beweis durch die Thatsache zu erbringen gesucht (P. 88. 2), dass die Jungen von gegen Milzbrand immunisierten Schafen sich ebenfalls gegenüber dieser Infektion refraktär erwiesen, ohne dass doch die Bacillen selbst von dem Muttertier auf die Embryonen übergegangen wären. Der direkte Beweis wurde zuerst von SALMON u. SMITH (C. 2. 18) geliefert, die durch ein- oder mehrmalige Einverleibung von bei 60° sterilisierten Bouillonkulturen des Hogcholerabacillus Tauben gegen letzteren immunisierten. CHARRIN (C. R. 105. 756) konnte in ähnlicher Weise — und zwar durch Anwendung von gekochten oder filtrierten Kulturen des Pyocyaneus die Resistenz von Kaninchen gegen die nachfolgende Infektion vermehren. FOÀ und BONOME (Z. 5. 415) schützten Tiere durch Filtrate von Kulturen des Proteus vulgaris, des Hühnercholerabacillus und Diplokokkus der Pneumonie gegen die betreffenden Erreger. ROUX und CHAMBERLAND (P. 87. 12) sowie ROUX (P. 88. 2) gelang es, durch sehr grosse Dosen (ca. 100 ccm) von durch Kochen sterilisierten Kulturen von malignem Ödem und Rauschbrand, die in verschiedenen Sitzungen eingespritzt wurden, Meerschweinchen gegen die virulenten Bacillen zu immunisieren; 10 mal geringere Mengen waren nötig, wenn die durch Porzellan filtrierte Ödemflüssigkeit infizierter Tiere zur Impfung benutzt wurde. Grösseren Schwierigkeiten begegneten die Versuche, auf chemischem Wege Schutz gegen Milzbrand zu verleihen. Die Möglichkeit davon erwiesen ROUX und CHAMBERLAND (P. 88. 8), indem sie Hammel durch Milzbrandblut, das 40 Minuten auf 55° erhitzt wurde, immunisierten. Aber da durch diese und ähnliche Methoden eine sichere Abtötung der Bacillen nicht immer gelingt, ist die chemische Vaccination gegen Milzbrand nicht gerade zu empfehlen. Auch die Filtration von Milzbrandblut und die Darstellung von Extrakten aus demselben führte nicht zum Ziel. Glücklicher war PETERMANN (P. 92), der durch Injektion grosser Mengen von filtrierter Serumkultur Immunität von 1—2 Monaten Dauer erzielte. Auch ARLOING untersuchte (C. R. 114. 1421) die Kulturen von Milzbrandbacillen auf ihre „phylakogene" Substanz und konnte allerdings, indem er dieselben sedimentieren liess und so die gelösten Stoffwechselprodukte rein gewann, durch die letzteren Lämmer gegen Milzbrand immunisieren. WOOLDRIDGE erreichte das-

selbe, wenn er die Milzbrandbacillen auf Thymus- und Hodenauszügen züchtete und die filtrierte Kulturflüssigkeit injizierte. Der Filterrückstand war dagegen unwirksam. HANKIN (B. M. 90) sowie dieser Autor in Verbindung mit WESBROOK (P. 92) wollen unter bestimmten Versuchsbedingungen, nämlich bei Innehaltung einer Temperatur von 20° sowie bei Kultivierung in Fleischextraktlösung mit Fibrinzusatz oder in reiner Peptonlösung, eine „Albumose“ gewonnen haben, der ein gewisses Schutzvermögen gegen die Infektion zukam. Andererseits haben KRUSE und BONADUCE durch die abgetöteten Leiber der Milzbrandbacillen Meerschweinchen gegen Milzbrand geschützt (Zi. 12. 3), aber auch diese Methode war nicht zuverlässig.

Die Zahl der Beispiele, welche die Möglichkeit der chemischen Immunisierung beweisen, könnte leicht vermehrt werden. Es giebt kaum eine Infektion, wo sie nicht versucht und mehr oder weniger gelungen wäre: sogar gegen Tuberkulose wollen HÉRICOURT u. RICHET (S. B. 90) sowie COURMONT u. DOR (S. 90. 52) durch filtrierte oder erhitzte Kulturen Impfschutz erzielt haben, und R. KOCH (C. 8. 572) hat in seiner ersten Mitteilung über das Tuberkulin die erhöhte Resistenz der damit vorbehandelten Meerschweinchen behauptet.

Die vaccinierenden Substanzen sind in ihren chemischen Eigenschaften nur sehr unvollkommen bekannt; nach den Angaben in der Litteratur müsste man schliessen, dass dieselben bald mehr, bald weniger empfindlich gegen Erhitzung sind, aber im allgemeinen Temperaturen von 60° eine Zeit lang, manchmal solche von 100 und 120° ertragen. Wir haben sie oben zu den Stoffwechselprodukten der Bakterien gezählt, indem wir zu den letzteren alle Substanzen rechnen, die während des Stoffwechsels der Bakterienzelle — mag dieselbe leben oder im Absterben begriffen oder tot sein — aus der Zelle ausgeschieden werden. Schon aus den oben mitgeteilten Daten ist zu ersehen, dass sie in den Kulturflüssigkeiten bald wesentlich in Lösung befindlich sind, bald noch innerhalb der Bakterienleiber stecken. Am reichlichsten scheint die Bildung dieser Stoffe in dem natürlichen Kultursubstrat, im tierischen Körper, vor sich zu gehen. Aus dem letzteren sind sie auch manchmal durch Extraktion gewonnen worden, z. B. von KRUSE u. PANSINI (Z. 11. 357), die das Blut von an Pneumokokken gestorbenen Kaninchen aus der Leiche in Alkohol übertrugen, den Niederschlag trockneten, mit Glycerin auszogen und diesen Extrakt mit Erfolg als Impfstoff benutzten. Abgesehen von der „Albumose“ HANKIN's ist hier noch das Präparat FOÀ u. CARBONE's (Gazzetta medica di Torino 91. 1 u. 15) und der Gebr. KLEMPERER (B. 91. 34/35) zu erwähnen, das durch Fällung mit schwefelsaurem Ammon oder Alkohol aus Bouillonkulturen des Pneumokokkus gewonnen und als Vaccin erprobt wurde. Impfstoffe

gegen Hogcholera — ein Ptomain und eine Albumose (Sucholotoxin und Sucholoalbumin) — sowie gegen Swineplague (Suplagotoxin und Suplagoalbumin) stellte v. Schweinitz aus Kulturen (r: J. 91. 192) her. Ob das spezifische Substanzen waren, muss zweifelhaft bleiben, zumal da eine synthetische Darstellung derselben gelungen sein soll. Wassermann (Z. 14) immunisierte ferner mit einem Stoff, den er aus auf 70—80° erhitzten Cholerabouillonkulturen durch Alkoholfällung erhalten hatte.

7. Wenn die Gewebe des infizierten Körpers oder Extrakte daraus zur Immunisierung Verwendung finden, so bedingt das gegenüber der Benutzung von ausserhalb des Körpers in künstlichen Kulturen gebildeten Produkten des Infektionserregers keinen wesentlichen qualitativen, höchstens einen quantitativen Unterschied. Anders ist es, wenn Bestandteile des gesunden, fertig immunisierten Organismus als Impfmaterial dienen. Die Möglichkeit dieses Prinzips wurde zuerst von Raynaud (C. R. 84) im Jahre 1877 ausgesprochen und durch ein Experiment bestätigt, in dem das Blut eines gegen Kuhpocken vaccinierten Kalbes (250 ccm) ein zweites gegen die Vaccineeruption schützte. Nach mehr als einem Jahrzehnt wurde dieselbe Idee, wie es scheint, unabhängig von Raynaud und fast gleichzeitig von mehreren Forschern verfolgt. Héricourt und Richet (S. 88. 427) machten zunächst die Beobachtung, dass Hunde, die mit septischen Staphylokokken geimpft wurden, wenn sie vorher mit Blut von anderen Hunden, die eine Staphylokokkeninfektion überstanden hatten, behandelt waren, sich resistent zeigten, im Gegensatz zu den Kontrolltieren, die Blut von normalen Hunden bekommen hatten. Dann glückte Babes und Lepp (P. 89. 7) die Immunisierung gegen die Hundswut mit Hilfe des Blutes von Tieren, die schon künstlich gegen diese Infektion immunisiert waren. Aber erst Behring's Befunde bei der Diphtherie (D. 90. 50) und die gemeinschaftlich mit Kitasato beim Tetanus gemachten (D. 90. 49) haben den Anstoss zu weiteren Untersuchungen gegeben, die den Satz, dass das Blutserum spezifisch immunisierter Tiere einen Schutz gegen die betreffende Infektion verleiht, für eine ganze Anzahl von Fällen begründet haben. Es soll das zutreffen für Diphtherie- und Tetanusbacillen (vgl. unter II S. 368 ff.), für Staphylokokken (Courmont, S. 94. 62; Viquerat, Z. 18. 3), für Pneumoniekokken (Foà u. Carbone, Gazz. med. di Torino. 91. 1. u. Ri. 91. 256; Emmerich u. Fowitzky, M. 91. 32; G. u. F. Klemperer, B. 91. 34/35; Arkharow, E. A. 92. 4; Pansini, Zi. 12. 3; Issaeff, P. 93. 3), für Streptokokken (Mironoff, A. E. 93. 4; Roger, S. 95. 11; Marmorek, P. 95. 7 u. 96. 1), Schweinerotlauf und Mäuseseptikämie (Emmerich u. Mastbaum, A. 12; F. Klemperer, B. 92. 13; Lorenz, r: J. 92. 134), bei Hogcholera

(METSCHNIKOFF P. 92. 5; v. SCHWEINITZ, r: C. 16. 18), Hühnercholera (KITT, r: C. 14. 869), bei FRIEDLÄNDER's Bacillus (F. KLEMPERER, B. 92. 13), bei Typhus (BRIEGER, KITASATO u. WASSERMANN, Z. 12; STERN, D. 92. 37. u. Z. 16. 3; CHANTEMESSE u. WIDAL, P. 92. 11; E. NEISSER, Z. M. 23; R. PFEIFFER u. KOLLE, Z. 21. 2), Cholera (LAZARUS, B. 92. 44; KLEMPERER, B. 92. 39 u. 50; PFEIFFER u. WASSERMANN, Z. 14; SOBERNHEIM, Z. 14; PAWLOWSKY u. BUCHSTAB, D. 93. 22; FEDOROFF, Z. 15; METSCHNIKOFF, P. 93. 5; ISSAEFF, Z. 16; PFEIFFER u. ISSAEFF, Z. 17; PFEIFFER, Z. 16. 18. u. 19; KOLLE, C. 19. 4/5), Vibrio Metschnikoffii (METSCHNIKOFF, P. 91. 8; SANARELLI, P. 93; PFEIFFER u. ISSAEFF, PFEIFFER a. a. O.), bei Milzbrand (MARCHOUX, P. 95. 11; SCLAVO, C. 18. 24), bei Pest (YERSIN, P. 95. 7), bei Tuberkulose (HÉRICOURT u. RICHET, C. R. 114; BOINET, S.95.35; MARAGLIANO, B. 95. 32), um von anderen Infektionen, Syphilis, Hundswut, Vaccine, Maul- und Klauenseuche, Brustseuche der Pferde u. s. w. nicht zu reden. Wenn auch manche von diesen Angaben noch der Bestätigung bedürfen, so spricht doch alles dafür, dass dem obigen Satze allgemeine Geltung zukommt. Besonders verdient hervorgehoben zu werden, dass das schützende Blutserum auch einer anderen Spezies angehören kann. So wurde gerade das Serum von Menschen, die natürliche Infektionen an Typhus, Cholera u. a. durchgemacht hatten, gegenüber Tieren besonders wirksam gefunden.

Die vaccinierenden Stoffe des Blutserums sind zwar bisher nur unvollkommen bekannt, doch sind bezüglich derselben einige Thatsachen sichergestellt, die sie von anderen Substanzen unterscheiden und trennen lassen. Nach R. PFEIFFER (Z. 19. 1) verliert z. B. Choleraserum seine schützende Kraft durch 20stündige Erhitzung auf 60° nicht, obwohl eine Abnahme seines Wertes nicht zu verkennen ist; einstündiges Erwärmen auf 70° vernichtet seine Wirksamkeit bis auf einen kleinen Rest, Aufkochen zerstört sie selbst in Verdünnungen, bei welchen die Koagulation des Serumeiweisses ausbleibt. Zusatz von $^1/_2$ % Carbolsäure schädigt das Serum gar nicht, bei gewöhnlicher Temperatur kann dasselbe Monate lang aufbewahrt werden, selbst Fäulnis verringert seinen Wert nur unbedeutend. Die Darstellung der wirksamen „Antikörper“ aus dem Serum ist bisher noch wenig in Angriff genommen, sie wird aber wohl in derselben Weise möglich sein, wie beim Tetanus- und Diphtherieserum (s. unter II S. 368ff.). Es sei erwähnt, dass nach EMMERICH u. TSUBOI (XI. Kongr. f. innere Med. 92) das Rotlaufserum die wirksame Substanz an das Albumin gebunden enthalten soll („Immuntoxinprotein“). Vorläufig genügt für alle Schutzversuche das Serum, wie es ist; haben doch schon kleine Dosen oft sehr erhebliche Wirkungen: so schützten z. B. nach LAZARUS, WASSERMANN und R. PFEIFFER wenige Milligramm des Serums von Cholerarekonvalescenten gegen die Meer-

schweinchencholera, und PFEIFFER (Z. 19. 78) hat neuerdings von immunisierten Meerschweinchen ein Serum erhalten von dem Titer $^1/_2$ mgr, d. h. diese Dosis war imstande, ein Meerschweinchen von 200 gr Gewicht gegen eine gleichzeitig eingespritzte maximale (d. h. noch nicht durch Vergiftung tötliche) Menge von in 1 ccm Bouillon verteilten Cholerabakterien (2 mgr Agarkultur) zu schützen. Das Verhältnis der schützenden Gabe des Heilserums zum Gewicht des Meerschweinchens war also 1 : 400000! Wie hat man sich nun die Wirksamkeit solchen Serums vorzustellen? Zunächst sind zwei Modi scharf zu unterscheiden: bei der grossen Mehrzahl der Infektionen bewirkt das Schutzserum nur eine Hemmung des Wachstums der Infektionserreger im Tierkörper, bei Tetanus und Diphtherie tritt hingegen dieser Einfluss zurück hinter dem ausgesprochenen antitoxischen Effekt (s. unter II). Den Mangel eines antitoxischen Vermögens des immunisierten Körpers resp. Serums haben GAMALEIA (P. 89) für den Vibrio Metschnikoff und die Cholera, SELANDER für Hogcholera (P. 90), CHARRIN für den Pyocyaneus (S. B. 90), METSCHNIKOFF für Vibrio Metschnikoff und Hogcholera (P. 91. 8 u. 92. 5), CHANTEMESSE u. WIDAL (P. 92. 11) sowie R. PFEIFFER u. KOLLE (Z. 21. 2) für Typhus, PFEIFFER u. WASSERMANN (Z. 14) für Cholera asiatica nachgewiesen. Die von KLEMPERER u. A. gegebene Erklärung, dass die Wirksamkeit des Pneumokokken-, Choleraserums u. s. w. auf ihrem Gehalt an antitoxischen Stoffen beruhe, ist also nicht zulässig. Ebenso steht es mit der Ansicht von ROGER (S. B. 90), der gestützt auf Versuche mit Kulturen von Erysipelkokken in Erysipelserum eine abschwächende Wirkung desselben auf die virulenten Kokken annahm. METSCHNIKOFF (a. a. O.) hat durch Trennung des Serums von den Bakterien mittelst Filtration dargelegt, dass der abgeschwächte Effekt, den eine solche Serumkultur gegenüber einer Kultur in normalem Serum ausübt, auf dem Einfluss des gleichzeitig eingespritzten Schutzserums beruht. Auch dasjenige Moment, das nach den Untersuchungen von BEHRING u. NISSEN (Z. 8), KRUSE u. PANSINI (Z. 11) und PFEIFFER (Z. 18. S. 2) eine gewisse Bedeutung zu haben schien, nämlich die unmittelbare antiseptische Wirkung des Serums von immunisierten Tieren auf die betreffenden Infektionserreger (Vibrio Metschnikoff, Pneumokokken, Choleraspirillen) hat sich als nicht genügend herausgestellt, um die starken Effekte der spezifischen Serumarten zu verursachen. Es bleibt danach, wie KRUSE (Zi. 12. 3) auseinandergesetzt hat, nichts übrig, als nur folgende Erklärung: Verfasser glaubt die Schutzkraft des Serums in einem „antilytischen" Vermögen desselben zu finden, d. h. in der durch das Serum bewirkten Neutralisation der „lytischen" oder Angriffsstoffe der virulenten Bakterien, die danach in dem mit Serum behandelten Organismus in gleicher

Weise erliegen, wie nicht virulente Bakterien im nicht geschützten Tier. Diese Anschauung des Verfassers ist durch die neuesten Resultate von R. PFEIFFER u. A. gestützt worden, wir werden unter P auf die Frage der Antilysine zurückkommen.

Ausser dem Blutserum kommen auch anderen Bestandteilen des immunisierten Körpers Impfwirkungen zu, so haben EMMERICH u. MASTBAUM ihren „Heilsaft" durch Auspressen aus den gesammelten Organen, Muskeln und Fett, und nachträgliches Filtrieren gewonnen. Die Mitbeteiligung des Blutes an dem Effekt ist natürlich dadurch nicht ausgeschlossen. Die Wirksamkeit der Milch ist zuerst durch EHRLICH's Untersuchungen (Z. 12) für Intoxikationskrankheiten (Ricin, Abrin, Tetanus) gefunden, dann aber auch bei echten Infektionen bestätigt worden (vgl. unter M). Die Beteiligung der Organe an der Produktion impftüchtiger Substanzen hat CENTANNI (D. 93. 44/45) für die Hundswut erwiesen, indem er dieselben nach gründlichem Auswaschen des Blutes aus den Gefässen mit Kochsalzlösung immunisierten Tieren entnahm und als Impfstoff verwandte. Dabei stellte es sich heraus, dass bei dieser Krankheit die Immunität am Blute und am centralen Nervensystem haftet, nicht dagegen an Leber, Niere, Milz und Muskeln.

Eine Übersicht über die 7 aufgeführten Immunisierungsmethoden ergiebt, dass gegen eine und dieselbe Infektion die verschiedensten Verfahren anwendbar sind und dass es nur sehr wenig Infektionen giebt, gegen die uns keine Mittel, die Immunität zu erreichen, bekannt sind. Dazu gehört bisher die Gonorrhoe, das Rückfallfieber (vgl. LÖFFLER, M. G. 1. 166—168), die Influenza; die letztere wohl nur, weil sie bisher zu wenig studiert ist. Die spezifische Immunisierung gegen Tuberkulose kann noch nicht als sicher betrachtet werden (vgl. Bd. II); gegen Rotz hat bisher nur STRAUS (C. R. 108. 550) und zwar bei Hunden Immunität erzielt. Was die übrigen Infektionen anlangt, so ist der Grad des künstlich erreichbaren Impfschutzes gegen sie ausserordentlich verschieden, je nach der Art der Vorbehandlung. In dem einen Fall führt diese, in dem anderen Fall jene Methode zum Ziel, häufig ist eine Kombination mehrerer Methoden vom besten Erfolge begleitet. Im allgemeinen ist die Immunisierung von Tieren, die schon natürlicherweise einen gewissen Grad von Unempfänglichkeit besitzen, schwerer als die von empfänglichen Tieren, aber auch bei fast refraktären Tieren kann durch richtige Behandlung ein Zustand von künstlicher Immunität erzielt werden, der sich durch das Blutserum weiter übertragen lässt und als spezifisch erweist (vgl. F. KLEMPERER, A. P. 31).

Die Immunität gegen ein bestimmtes Virus gilt gewöhnlich für den ganzen Körper. Auch die oberflächlichsten Teile desselben, selbst

die an dem Stoffwechsel des Körpers sich nur in geringem Grade beteiligende Kornea unterliegen demselben Gesetz, so hat z. B. Löffler (M. G. 1) für die Mäuseseptikämie festgestellt, dass einerseits durch Impfung in die Kornea eine allgemeine Immunität bedingt, andererseits auch nach Impfung am Ohr die Kornea selbst, freilich etwas später als die übrigen Körperteile, unempfänglich wurde. Vielleicht macht die innere Darmoberfläche eine Ausnahme von der Regel, wenigstens haben verschiedene Untersucher Tiere, die gegen Cholera immunisiert waren, vom Darmkanal aus mit Erfolg infizieren können (Pfeiffer u. Wassermann, Z. 14; Metschnikoff, P. 93. 5). Auch berichten Koch, Gaffky und Löffler (M. G. 2), dass Rinder durch Immunisierung von der Haut aus nicht sicher gegen Darm-Milzbrand — die natürliche Art der Infektion — zu schützen wären. Ähnlich ging es Smith mit den Bacillen der Hogcholera (r: J. 91. 193). Indessen liegt hier die Möglichheit vor, dass die Immunisierung nicht weit genug getrieben worden ist. Die Ergebnisse der Pasteur'schen Schutzimpfung gegen Milzbrand sind jedenfalls im grossen recht günstig ausgefallen.

Ein grundlegender Unterschied besteht zwischen den ersten sechs Impfverfahren und dem siebenten (Serumschutzimpfung). Die Behandlung nach den ersten Methoden erfordert immer eine gewisse Zeit, die Immunität wird um so stärker, je länger die Behandlung dauert und je energischer sie ist; durch Einverleibung von Schutzserum tritt umgekehrt die Unempfänglichkeit fast momentan ein und ist um grösser, je grösser die eingeimpfte Serummenge. Offenbar müssen im ersteren Falle die Substanzen, auf denen der immune Zustand beruht, erst gebildet werden, während sie im zweiten Fall fertig zur Wirkung kommen. Darum hat man wohl mit Ehrlich (Z. 12) die erste Art der Immunisierung die aktive, die zweite die passive genannt. Dieser Name rechtfertigt sich noch mehr, wenn man das Zustandekommen beider Prozesse näher verfolgt. Die langsame Bildung der Immunität im Körper geschieht augenscheinlich unter aktiver Beteiligung des Organismus, deren inneres Wesen wir zwar noch nicht verstehen, die wir aber, wie im Anfang dieses Abschnittes betont wurde, als eine Art Verteidigung des Organismus gegen die infektiösen Mikroorganismen auffassen müssen. Diese Reaktion äussert sich in lokalen Erscheinungen an der Impfstelle, in Fieber und anderen Störungen des Allgemeinbefindens. In vielen Fällen sind gerade die Erhöhung der Eigenwärme, die Gewichtsabnahme des Körpers so hervortretend, dass wir diese Symptome als Massstab für den Verlauf des Immunisierungsprozesses benutzen können. Als praktische Regel, um eine Summierung der krankhaften Symptome und damit einen ungünstigen Verlauf der Immunisierung zu vermeiden, verdient festgehalten zu werden, dass man eine neue Impfung zur

Steigerung der Immunität oder Probeimpfungen zur Feststellung des Immunitätsgrades nicht eher vornehmen soll, ehe nicht die genannten Reaktionserscheinungen völlig verschwunden sind.

Die Zeit, die dazu erforderlich ist, schwankt natürlich je nach der Art der Infektion und je nach der Kraft und Menge des Impfstoffes („Vaccins“). Manche bevorzugen kleine Impfungen, die nur schwache Reaktionen erregen, Andere wieder stärkere mit intensiveren Allgemeinerscheinungen. Der Endeffekt wird im allgemeinen bei länger fortgesetzter, systematischer Behandlung im Verhältnis stehen zu der im ganzen verbrauchten Menge des Impfstoffes, er wird schliesslich gemessen durch die Dosis des wirksamen Virus, die von dem Impfling noch vertragen wird. Bei dieser Auffassung der Impfreaktion darf nicht übersehen werden, dass sicher ein Teil derselben nicht der Immunität zugute kommt, sondern anzusehen ist als störende Nebenwirkung, die durch giftige Produkte des Vaccins bedingt wird. Es ist das besonders bei derjenigen Impfmethode der Fall, die sich kleinerer Dosen virulenten Materials bedient, weniger bei Verwendung eines abgeschwächten lebenden oder keimfreien Impfstoffes.

Einige Beispiele werden den zeitlichen Verlauf der Immunisierung beleuchten und zugleich zeigen, wie das Auftreten der Schutzwirkung im Blutserum sich zu dem Grade der Immunität des Tieres selbst verhält. Nach Issaeff (Z. 16. 303) ist die Resistenz des durch eine einmalige intraperitoneale Injektion von Cholerakultur immmunisierten Meerschweinchens am höchsten 24 Stunden[1]) nach der Impfung, das Blutserum desselben besitzt dann noch keine spezifische Schutzwirkung. Die Immunität des Tieres sinkt von da an langsam, die Schutzwirkung des Serums tritt erst nach 7 Tagen in geringem Grade, nach 14 Tagen sehr intensiv hervor. Nach 28 Tagen hat die Immunität des Meerschweinchens schon ziemlich abgenommen, sein Serum beginnt jetzt auch weniger wirksam zu werden. Schliesslich überdauert die Immunität des Tieres noch die Schutzwirkung des Serums, die nach Monaten völlig verschwunden ist. Bei stärkerer Immunisierung von Meerschweinchen liegen die Verhältnisse ähnlich, nur bleibt das Schutzvermögen des Serums länger erhalten, ist aber auch hier spurlos verschwunden, wenn der Organismus selbst noch stark resistent ist (vgl. Z. 17. 395/396). Auch beim Menschen, der eine Cholerainfektion überstanden hat, entwickeln sich die schützenden Eigenschaften seines Blutserums erst allmählich, und zwar treten sie nicht eher deutlich hervor

1) Bei den meisten anderen Infektionen pflegt mehr Zeit (Tage bis Wochen) zu verfliessen, bis das Maximum der Immunität erreicht ist. Von dem Orte der Einverleibung des Impfstoffes hängt viel ab.

als im Anfang der dritten Woche der Erkrankung; von der vierten bis sechsten Woche ist seine spezifische Wirkung am stärksten, drei Monate nach der Erkrankung ist sie wieder verloren gegangen, ohne dass man deswegen annehmen müsste, dass auch der Mensch selbst seine Immunität schon eingebüsst hätte (s. ISSAEFF, Z. 16. 316). Noch klarer liegen die Immunitätsverhältnisse bei der Hundswut dank den Untersuchungen von CENTANNI (D. 93. 44/45). Dieser Autor hat den schützenden Wert des Blutserums und des Nervensystems (s. o. S. 363) von gegen Wut vaccinierten Kaninchen an andern Kaninchen durch subkutane Injektion erprobt und dabei gefunden, dass am Schluss der 12 Tage dauernden Vaccination das Blut beginnt, eine schützende Wirkung zu zeigen, während das Nervensystem unwirksam ist, dass 14 Tage nachher beide Substanzen gleich gut schützen, nach weiteren 4 Wochen und Monate lang später nur die Nervenmasse noch immunisiert. Die Resistenz der vaccinierten Tiere selbst ist am Ende der Vaccination noch nicht ausgesprochen und tritt erst hervor, wenn das Nervensystem seine Schutzkraft gewonnen hat. Diese Versuche CENTANNI's sind für das Verständnis des Zustandekommens der spezifischen Immunität ausserordentlich lehrreich; es wäre zu wünschen, dass man sie in ähnlicher Weise für andere Infektionen wiederholte. Freilich wissen wir noch bei keiner der letzteren, wo sich die schützende Substanz ausserhalb des Blutes anhäuft. Jedenfalls ist durch diese und viele andere Experimente der praktisch sehr wichtige Satz begründet, dass der Grad der spezifischen Immunität eines Tieres durchaus nicht in jedem Momente der Schutzkraft seines Blutserums entspricht.

Was die passive Immunität angeht, so sprechen alle Erfahrungen dafür, dass dieselbe ihren höchsten Grad unmittelbar nach der Einverleibung, z. B. des Serums, erreicht und von da an ziemlich schnell abnimmt, so dass sich die passive von der aktiven Immunität, auch bei ursprünglich bestehender gleicher Intensität, durch ihre geringere Dauerhaftigkeit unterscheidet. Eine Übertragung von dem ersten geschützten Tier auf ein zweites ist möglich, aber die Schutzkraft vermindert sich in dem Masse, wie die ursprüngliche Serumdosis durch die ganze unwirksame Serummenge des ersten Tieres verdünnt wird. Eine Vermehrung des Impfstoffes etwa durch reaktive Thätigkeit der Gewebe des ersten Tieres findet dabei nicht statt (s. PFEIFFER, Z. 18. 13) und ebensowenig bei fortgesetzter Übertragung, die nur zu einem immer vollständigeren Verlust der Impfkraft führt. Bei einmaliger Einspritzung grosser Serummengen tritt sicherlich eine schnelle Ausscheidung der vaccinierenden Substanz durch die Sekrete ein, z. B. auch durch die Milch. Es wäre aber möglich, dass bei häufig wiederholter Darreichung kleiner Mengen doch schliesslich eine

Art Absorption des spezifischen Stoffes durch die Organe erreichbar wäre und damit ein Zustand, der sich von der fertigen, auf aktivem Wege gewonnenen Immunität dann vielleicht durch nichts unterscheiden liesse.

Da die präventiven Stoffe im Serum des immunisierten Tieres fertig gebildet existieren, liegt es nahe, dasselbe zu Heilzwecken zu verwenden. In der That ist das von verschiedenen Experimentatoren mit günstigem Erfolge versucht worden, z. B. gegen Pneumokokken, Streptokokken, Typhus- und Cholerabacillen (Litt. S. 360/61). Es lässt sich denken, dass die dazu nötige Dosis Serum eine bedeutend grössere sein muss, da die virulenten Bakterien sich vor der Behandlung natürlich im Körper üppig vermehren. Wenn man einige Stunden nach der Infektion eingreift, dann kann man allerdings noch einen Rückgang des Prozesses beobachten, darüber hinaus sind aber bisher keine guten Resultate erzielt worden. Zum Teil liegt das daran, dass trotz einer die Bakterienwucherung hemmenden Serumeinspritzung der Tod eintritt, weil die schon gebildeten Gifstoffe nicht unschädlich gemacht werden können (Cholera). Auch beim Menschen ist mit dieser spezifischen Behandlung schon ein Anfang gemacht worden (KLEMPERER u. A.), aber mit durchaus ungenügenden Mengen oder mit Serum von unzureichender Wirksamkeit. Es ist gerade beim Menschen a priori ein besserer Erfolg zu erwarten, als beim Tier, weil die menschlichen Infektionen im allgemeinen langsamer und nicht so schwer verlaufen, d. h. nicht zur Septikämie führen. Was die Bekämpfung der Intoxikation anlangt, die bei der bisher üblichen Methode der Heilserumgewinnung nicht mit Aussicht auf Erfolg versucht werden kann, so berechtigen die Erfahrungen, die mit der Behandlung von anderen Bakterienvergiftungen gemacht sind, vielleicht zu der Hoffnung, dass auch hier ähnliche Mittel gefunden werden können (s. unter II).

Andere spezifische Verfahren zur Heilung von Infektionen kommen gegenüber der Heilserumtherapie nur in geringerem Masse in Betracht, da wir bis jetzt keine Substanzen kennen, die mit augenblicklicher Wirksamkeit eine so völlige Unschädlichkeit verbinden, wie das Serum immunisierter Tiere.

Die Möglichkeit, auf anderem Wege Heilung zu erzielen, soll dadurch nicht geleugnet werden. Die Resultate, die G. u. F. KLEMPERER (B. 92. 421 u. Z. M. 20) durch Behandlung von Mäusen und Kaninchen mit bei 60° sterilisierten Kulturen von Pneumokokken erhalten haben, lauten allerdings nicht sehr ermutigend. In etwas anderer Weise abgeschwächte und sterilisierte Kulturen hat E. FRÄNKEL zur Behandlung des Typhus verwendet (D. 93. 41). Die hier benutzten Methoden scheinen uns nicht gerade geeignet, heilkräftige Substanzen zu liefern,

eher könnte man vielleicht zum Ziel kommen, wenn man sich mit Kruse und Bonaduce (Zi. 12. 368) des extravasculären Blutserums von Tieren zur Umwandlung der Lysine in Antilysine bediente. Die künstliche Erzeugung von Antitoxinen aus Kulturen mit Hilfe der Elektrizität könnte zu ähnlichen Versuchen auffordern (s. unten).

Ob das Tuberkulin als spezifisches Heilmittel betrachtet werden kann, ist nach den vorliegenden Untersuchungen sehr zweifelhaft; jedenfalls wirkt es in ganz anderer Weise, als spezifisches Blutserum, und ähnlich wie andere Bakterienextrakte (S. 352).

II. Giftimmunität.

Die Thatsache, dass eine Gewöhnung an Gift möglich ist, war schon den Alten und ist auch unzivilisierten Völkern bekannt. Es betrifft das sowohl pflanzliche, wie tierische Gifte, und zwar solche von einfacher und komplizierter Konstitution.[1] Über den Vorgang, der dabei im Organismus stattfindet, wissen wir nichts. Erst neuerdings haben Untersuchungen von Ehrlich (D. 91. 32. u. 44 u. Z. 12) über einige spezielle Vergiftungen Licht verbreitet. Der genannte Autor konnte Tiere gegen Ricin, Abrin und Robin, eiweissartige Pflanzengifte, durch subkutane Injektion oder Verfütterung steigender Mengen, oder auch durch wiederholte Darreichung kleinster Mengen allmählich festigen, so dass sie der allgemeinen und lokalen Anwendung sehr grosser Dosen desselben Mittels schliesslich widerstanden. Dabei stellte es sich heraus, dass sich bei den behandelten Tieren eine antitoxische Fähigkeit des Blutserums, die sich sowohl im Reagensglas, als bei Vorbehandlung im tierischen Körper zeigte, mit der eintretenden Giftimmunität zugleich entwickelte. Calmette, Phisalix u. Bertrand (P. 92. 94. 95) haben für das Schlangengift ähnliche Verhältnisse festgestellt. Dass auch eine Festigung gegen Fermente, wie Emulsin u. a., möglich ist, hat Hildebrandt (V. 121 u. 131, M. 94. 15) gezeigt, ohne freilich ein antifermentatives Verhalten des Blutserums nachzuweisen.

Bevor diese interessanten Entdeckungen gemacht waren, hatten schon die Bemühungen, gegen Bakteriengifte zu schützen, begonnen. Den ersten gelungenen Versuch haben Foà und Bonome (Z. 5. 419) gemacht, indem sie Kaninchen durch eine Einspritzung von filtrierter Proteuskultur gegen eine wenige Tage darauf erfolgende neue Injektion einer tötlichen Dosis desselben Filtrats festigten. Die Autoren wiesen auf die Möglichkeit hin, dass der wirksame Stoff hierbei das Neurin sei. Vielleicht erklärt sich die Immunität, die Foà und Bonome auch gegen lebende Proteuskulturen, durch kleinere Dosen von lebenden

---

1) S. Kobert, Intoxikationen. Stuttgart 93. S. 151.

Kulturen oder Filtraten oder Neurin erzielten, durch diese Giftgewöhnung. Viel weiter geht dieser Prozess bei der Tuberkulindarreichung. Namentlich tuberkulöse Kranke, die auf wenige Milligramm stark reagieren, werden schliesslich unempfindlich gegen die viel 100 fache Menge (R. KOCH, D. 90. 46 a). Die Erklärung für diese Giftgewöhnung ist zwar vielfach versucht, aber noch nicht gelungen (vgl. KLEIN, r: C. 14. 224; MATTHES, C. M. 95. 385).

Im wesentlichen auch als eine „Giftfestigung" anzusehen ist die Immunisierung gegen Tetanus und Diphtherie. Die erstere gelingt auf verschiedene Weise. KITASATO (Z. 10) hat nach dem Vorgange von BEHRING Kaninchen, die mit Tetanuskulturfiltrat geimpft waren, durch gleichzeitige örtliche Behandlung mit 1 proz. Jodtrichloridlösung vor dem Tode zu retten vermocht und durch weitere Injektion von Filtrat oder lebender Kultur stärker immunisiert. Durch vorherige Vermischung des Giftes mit verschiedenen Mengen Jodtrichlorid lassen sich nach BEHRING (Z. 12) Impfflüssigkeiten gewinnen, die bei allmählichem Übergang von den schwächeren zu den stärkeren schliesslich eine solide Immunität verleihen. ROUX und VAILLARD (P. 93) wählten statt des Jodtrichlorids mit günstigem Erfolge Jod-Jodkaliumlösung. Andere Arten der Abschwächung des Giftes, z. B. durch Erhitzung auf 50—65° (VAILLARD, P. 92. 224; BRIEGER u. COHN, Z. 15. 440) oder durch giftzerstörende Chemikalien wie Chlorwasser, Carbolsäure (TIZZONI u. CATTANI, Ri. 91. 183/4), führen bei Ziegen, Kaninchen und Meerschweinchen auch zur Giftfestigung. Mit Hilfe eines Thymusextraktes, das Tetanuskulturen zugemischt und mit ihm tagelang in Berührung gelassen wurde, haben BRIEGER, KITASATO u. WASSERMANN (Z. 12), sowie BRIEGER u. EHRLICH (D. 92. 18) einen Impfstoff hergestellt, der kleinere und grosse Versuchstiere verhältnismässig leicht immunisierte. Es bedeutet das eine Giftabschwächung durch Zellsubstanzen. Die Säfte immunisierter Tiere, z. B. das Blutserum von Hunden (TIZZONI u. CATTANI, Ri. 91. 183/4) wirken im lebenden Körper empfänglicher Tiere ähnlich auf das Tetanusgift und gestatten einen gewissen Grad von Giftfestigkeit zu erreichen. Die Darreichung des unveränderten Giftes in allmählich steigender Dosis ist nach KITASATO und BEHRING bei Mäusen nicht imstande, eine Giftfestigung zu bewirken; dagegen erreicht man dieses Ziel nach BEHRING u. VAILLARD (P. 92) allerdings durch sehr vorsichtiges Vorgehen bei Kaninchen und auch bei Ziegen (BRIEGER u. COHN, Z. 15; BRIEGER, Z. 19). Ist dagegen die Immunität einmal durch irgend ein Verfahren gefestigt, so kann dieselbe durch gesteigerte Giftdosen immer mehr erhöht werden, ein Prinzip, das dann auch bei den Immunisierungen im grossen Stil ausgebreitete Verwendung findet. Von Natur wenig gegen Tetanus empfindliche

Tiere, Hunde und Tauben, gelingt es nach TIZZONI und CATTANI (Ri. 91. 10) durch vollkräftiges Gift zu immunisieren. Auch durch lebende Tetanuskeime, die er mit Milchsäure zusammen in geringer, nicht tötlicher Menge Kaninchen subkutan beibrachte, hat VAILLARD (P. 92. 229) Immunität erzeugt.

Die Immunisierung gegen Diphtherie vollzieht sich in ähnlicher Weise (C. FRÄNKEL, B. 90. 49; BEHRING, D. 90. 50; BEHRING und WERNICKE, Z. 12; WERNICKE, A. 18; BRIEGER, KITASATO u. WASSERMANN, Z. 12; ARONSOHN, B. 93. 26 und 94. 18; ROUX u. MARTIN, P. 94. 9); sie ist von BEHRING u. WERNICKE auch durch Verfütterung des Giftes erreicht worden.

Das Resultat der Immunisierung ist, dass die geimpften Tiere den lebenden oder sterilisierten, aber giftigen Kulturen des Tetanus- und Diphtheriebacillus widerstehen. Über allen Zweifel erhaben und am deutlichsten hervortretend ist die errungene Giftfestigkeit, die, wie wir gesehen haben, den gegen andere Bakterien vaccinierten Tieren zu fehlen scheint (S. 362). Daneben mag in gewissem Grade eine echte, gegen die lebenden Bakterien gerichtete Immunität bestehen. Wenigstens könnte man das aus den Experimenten ROUX u. MARTIN's, die bei immunisierten Tieren oft kein Wachstum der in die Trachea eingeführten Diphtheriebacillen beobachteten, während es bei den Kontrolltieren ausnahmslos auftrat, schliessen. Indessen betonen alle Beobachter, dass die antibakterielle Wirkung bei den immunisierten Tieren, z. B. bei der gewöhnlichen Infektion unter die Haut, sehr gering sein muss, da lebende Bakterien sich in den lokalen Herden bei diesen Tieren noch lange nach überstandener Krankheit nachweisen lassen. Das Tierexperiment ist übrigens zur sicheren Entscheidung dieser Frage wenig geeignet, da sowohl Tetanus- als Diphtheriebacillen in unseren Versuchstieren nur spärlich wachsen. Anders liegt die Sache bei der menschlichen Diphtherie und gerade hier wird behauptet, dass durch künstliche Immunisierung die Entwicklung jeder lokalen Affektion, also wohl auch jede Bacillenentwicklung, hintangehalten werden kann. Die Giftfestigkeit bezieht sich sowohl auf die allgemeinen als auf die lokalen Vergiftungssymptome, die bei der Diphtherie ja sehr erheblich sind.

Den beschriebenen Immunisierungsmethoden, die man als aktive (vgl. S. 364) bezeichnen kann, steht die passive Immunisierung durch Übertragung von Blutserum gefestigter Tiere gegenüber. Die Entdeckung dieser Methode durch BEHRING im Verein mit KITASATO (D. 90. 49/50) ist es, die den Anstoss zu den neuesten prophylaktischen und therapeutischen Bestrebungen in der Medizin gegeben hat. Dass Impfschutz und Heilung hier auf derselben Grundlage beruhen, haben die genannten Autoren sofort erkannt, im Serum haben wir eben das fertige Material zur

Bekämpfung der spezifischen Vergiftung. Das grundlegende Experiment ist folgendes: Das wirksame Blutserum wird in verschiedenem Verhältnis zu der Giftlösung zugesetzt und dann Versuchstieren (z. B. für Tetanus Mäusen, für Diphtherie Meerschweinchen) injiziert. Bei einer gewissen Proportion zwischen Gift und Serum sieht man weder einen Lokaleffekt noch ein allgemeines Vergiftungssymptom auftreten, bei ungünstigerem Verhältnis tritt beides auf, aber es erfolgt doch noch Heilung; wenn man noch weiter mit dem Serumzusatz heruntergeht, wird der Tod blos hinausgeschoben, und schliesslich erkennt man überhaupt keine Beeinflussung des Prozesses. Im ungünstigen Fall tritt der Tod ein; ein Serumüberschuss wird dagegen anstandslos ertragen. Das Serum erweist sich wirksam immer proportional den gleichzeitig eingespritzten Giftmengen.

Die Sache wird etwas anders, wenn man das Serum nicht im Reagensglase mit dem Gifte mischt, sondern jedes für sich injiziert. Auch dann ist ein Effekt zweifellos vorhanden, er vollzieht sich aber in anderen Verhältnissen, je nach der Injektionsstelle, nach der Menge des Giftes und nach dem Zeitunterschiede zwischen den beiden Injektionen. Werden beide Flüssigkeiten an verschiedenen Stellen der Haut gleichzeitig eingespritzt, so muss schon eine verhältnismässig grössere Dosis Serum genommen werden; wird das letztere intraperitoneal eingespritzt, so verschiebt sich das Verhältnis wieder zu Gunsten des Serums. Bei Steigerung der Giftmenge muss die Serumdosis verhältnismässig höher gewählt worden, namentlich beim Tetanus. Wird das Serum vor dem Gifte injiziert, so bedarf man geringerer, im umgekehrten Falle sehr viel grösserer Dosen: der Immunisierungswert des Serums ist also sehr viel höher als sein Heilwert. Bei der Diphtherie des Meerschweinchens ist z. B. nach BEHRING und WERNICKE die geringste Dosis Serum nötig bei Einspritzung 24 Stunden vor der Infektion, die $1^1/_2$—2fache Dosis sofort nach der Infektion, die dreifache 8 Stunden nachher, die 8fache nach 24—36 Stunden. Beim Tetanus wird das Verhältnis für die Seruminjektion erheblich ungünstiger, je später sie erfolgt. Nach BEHRING (Heilserumtherapie. Leipzig 92. II. S. 20) beträgt die Heildosis im Momente der allerersten Tetanussymptome (bei minimaler Giftmenge) das 1000-fache der zur Immunisierung nötigen Dosis, wenige Stunden später schon das 10000fache u. s. w. Aus diesen Zahlen erklärt es sich denn, dass die praktischen Erfolge der Heilserumtherapie günstigere sind bei der Diphtherie als beim Tetanus. Bei letzterem kommt noch in Betracht, dass die natürliche Infektion nicht durch das fertige Gift, sondern durch Sporen geschieht, die zu verschiedenen Zeiten auswachsen und also auch noch nach siegreicher Be-

kämpfung der ersten Symptome ein neues Aufflackern des Krankheitsprozesses bedingen können. Die letzten experimentellen Resultate bezüglich der Bekämpfung des Tetanus sind dementsprechend wenig glücklich ausgefallen (ROUX u. VAILLARD, P. 93. 2 und BECK, Z. 19).

Je nach der Höhe der Giftfestigkeit des Tieres, von dem das Serum stammt, ist seine Wirkung natürlich verschieden. Man berechnet den Titer desselben in folgender Weise: Für Tetanus giebt man an, wie viel Serum im Verhältnis zum Körpergewicht einer Maus hinreicht, um dieselbe 24 Stunden vor der Impfung mit der Minimaldosis des Giftes vor dem Tetanustode zu bewahren; das von ROUX und VAILLARD erreichte Maximum war 1:100 Millionen, d. h. 1 ccm des betreffenden Serums genügte, um 100000 Kilogramm Mäuse oder etwa 5 Millionen Mäuse zu schützen. Bei der Diphtherie bezeichnet man als Normalserum oder Serum mit dem Werte einer Immunisierungseinheit dasjenige, das in einer Menge von 0,1 ccm mit der 10fachen tötlichen Minimaldosis Diphtheriegift vermischt Meerschweinchen von 200 bis 300 gr vor jeder Erkrankung schützt. EHRLICH, KOSSEL und WASSERMANN berichten z. B. von einem 60fachen Normalserum (D. 94. 16).

Wie hat man sich nun die Wirkung des Serums vorzustellen? Nach dem Ausfall des Experiments im Reagensglase liegt es am nächsten anzunehmen, dass das Gift durch den wirksamen Bestandteil — das „Antitoxin" — des Serums zerstört oder neutralisiert wird. Gegen diese Auffassung sind neuerdings Zweifel erhoben worden, die Berücksichtigung verdienen. BUCHNER (M. 93. 25 und 94. 24; B. 94. 4) hat durch die gleiche Dosis derselben Tetanustoxin-Antitoxinmischungen, die für Mäuse fast unschädlich waren, die absolut weniger empfänglichen Meerschweinchen zum grossen Teil tetanisch machen können. In ähnlicher Weise haben Diphtheriegift-Antitoxinmischungen, die bei Meerschweinchen nicht einmal einen Lokaleffekt hervorrufen, nach ROUX u. MARTIN (P. 94. 623) bei Kaninchen ein örtliches Ödem zur Folge. Nach denselben Autoren reagieren sogar Meerschweinchen, je nachdem sie mit anderen Bakterien (Cholera, Prodigiosus etc.) vorbehandelt sind oder nicht, auf solche Mischungen in verschiedener Art (vgl. auch ROUX, P. 94. 723 ff.). Es ist daraus zu schliessen, das das Antitoxin nicht das Gift, mit dem es in Berührung kommt, zerstört, sondern dass beide intakt neben einander existieren und nur durch ihre verschiedenen Wirkungen auf den Organismus — also wohl auf die Körperzellen — sich gegenseitig neutralisieren (vgl. CENTANNI, D. 93 und BUCHNER, M. 94. 38).

Die Bildung des Antitoxins im Körper erfolgt auf aktivem Wege (vgl. S. 364), durch Reaktion desselben auf das abgeschwächte oder intakte Gift. Einige Autoren haben geglaubt eine besondere gift-

festigende Substanz neben dem Gift unterscheiden zu müssen (C. FRÄNKEL, BRIEGER, KITASATO und WASSERMANN (B. 90. 50, Z. 12). Die Verhältnisse bei der Immunisierung gegen Ricin, Abrin u. s. w. (S. 368), sowie die Thatsache, dass die Hochtreibung der Immunität gegen Diphtherie und Tetanus am besten mit den bakterienfreien Giftlösungen gelingt, sprechen wohl dagegen. Auf den Eintritt der Reaktion legen alle Autoren, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, einen grossen Wert, manche halten sogar das Fieber für ein wesentliches Element bei der Giftfestigung und scheuen seine Bekämpfung (BEHRING und CASPER bei BEHRING, Heilserumtherapie. 92. II). Die antitoxische Wirkung des Serums tritt erst einige Zeit nach dem Beginn der Immunisierung hervor und steigt dann entsprechend der Behandlung. Wird dieselbe ausgesetzt, so sinkt die Wertigkeit des Serums durch Ausscheidung mittelst der Sekrete recht schnell und kann auf ein Minimum herabgehen, während die Resistenz des Tieres selbst oft lange auf einer sehr hohen Stufe bleibt, z. B. nach ROUX und VAILLARD bei einem Tetanus-Pferde 2 Jahre. Also auch hier besteht der Satz, dass zwischen Immunität und Schutzkraft des Blutserums kein notwendiger Zusammenhang besteht. Nach jeder Gifteinspritzung sinkt gewöhnlich die Wertigkeit des Serums etwas, um danach über das frühere Niveau zu steigen; selbst einen völligen Verlust der Schutzkraft und sogar giftige Eigenschaften hat BEHRING nach sehr grossen Giftdosen gesehen, ohne dass die Tiere erlagen. Man sollte denken, dass durch reichliche Aderlässe der Vorrat des Blutes an Antitoxinen geschwächt würde. ROUX und VAILLARD stellen das bestimmt in Abrede und behaupten, dass das dadurch ausgeschiedene Antitoxin sofort ersetzt würde. Wie das geschehen kann, ist vorläufig nicht einzusehen, da wir Ablagerungsstätten des Schutzstoffes ausserhalb des Blutes bisher nicht kennen. Bei daraufhin gerichteten Untersuchungen haben TIZZONI und CATTANI (Ri. 91. 10 und 183/184) sowie ROUX und VAILLARD in anderen Organen nur geringere oder gar keine Antitoxinmengen gefunden. Die Frage muss aber besonders in Anbetracht der oben citierten Resultate CENTANNI's beim gegen Hundswut immunisierten Tier (s. S. 366) noch offen gelassen werden.

Sehr merkwürdig ist und ebenfalls noch der Erklärung harrt die Erscheinung der Überempfindlichkeit der behandelten Tiere. BEHRING (D. 93. 48) und WLADIMIROFF (Z. 15) haben bei grösseren Versuchstieren manchmal gefunden, dass dieselben auf die Einverleibung von Giftmengen stärker und stärker reagierten und schliesslich zu Grunde gingen, obwohl ihr Blutserum steigende Mengen Antitoxins aufwies.

Wird die Giftfestigkeit auf passivem Wege durch Serum übertragen, so nimmt sie, wie zu erwarten, von diesem Momente an ab. Es findet dabei eine Ausscheidung wie bei der aktiven Immunität durch die Sekrete, Urin, Speichel, Milch, statt.

Der Antitoxingehalt der Milch immunisierter Tiere giebt ein gutes Mittel ab, ohne Schwierigkeit grössere Mengen des Schutzstoffes zu gewinnen. Natürlich ist der relative Gehalt an demselben gegenüber dem Blutserum geringer, nach EHRLICH u. WASSERMANN (Z. 18) 15—30 mal; trotzdem ist die gesamte Antitoxinmenge, die in der Milch spontan ausgeschieden wird, etwa gleich derjenigen, die man, ohne das Tier zu schädigen, durch Aderlässe erhalten kann.

Die wirksamen Substanzen, die Antitoxine, sind aus Serum sowohl wie aus Milch, allerdings meist mit ziemlichen Verlusten, auf ähnlichem Wege dargestellt worden wie die Gifte (BEHRING, Heilserumtherapie. I. u. II; EHRLICH u. BRIEGER, Z. 13; BRIEGER u. COHN, Z. 15; BRIEGER, Z. 19. 1 u. 21. 2; WASSERMANN, Z. 18. 2; ARONSOHN, B. 93. 26; TIZZONI u. CATTANI, Ri. 91. 102 u. B. 94. 3); sie unterscheiden sich von letzteren durch ihre grössere Widerstandsfähigkeit gegenüber der Hitze und Fäulnis, durch ihre unbeschränkte Konservierbarkeit. Die Angaben der einzelnen Autoren sind übrigens nicht immer in Übereinstimmung mit einander. Die Eiweissreaktionen, welche diese Stoffe bei ihrer ersten Darstellung zeigten, traten um so mehr zurück, je besser die Reinigung gelang. Neuerdings ist versucht worden, die Antitoxine künstlich aus den Giften zu erzeugen; es soll das nach SMIRNOW (B. 94. 30 u. 95. 30) und KRÜGER (D. 95. 21) durch den elektrischen Strom geschehen. Schon durch einfache Erhitzung auf 65° hat man gewisse Erfolge gesehen (BEHRING u. KNORR, KRÜGER). Die Möglichkeit, so zum Ziele zu kommen, kann nicht bestritten werden, vielleicht nimmt man besser tierische Säfte ausserhalb des lebenden Körpers zu Hilfe. Die Art, wie im Körper des gänzlich gegen Tetanus immunen Huhnes nach Einspritzung grosser Giftmengen ohne irgend welche Reaktion Antitoxinmengen entstehen (VAILLARD, P. 92), lässt fast an eine einfache chemische Reaktion denken. Der Beweis, dass Antitoxin aus dem Gift selbst hervorgeht, würde am sichersten geliefert sein, wenn es glückte das erstere in das letztere zurückzuverwandeln.

Für andere Infektionen ist die Bildung von antitoxischen Substanzen in irgendwie erheblichen Grade bei den üblichen Methoden der Immunisierung noch nicht nachgewiesen worden (s. o. S. 362 ff.)[1], es

---

1) Die Untersuchungen BITTER's über die Giftfestigung gegen das Typhusgift (Z. 12) lehren zwar, dass eine gewisse Giftresistenz bei Kaninchen zu erreichen ist, der Enderfolg ist aber schliesslich recht wenig befriedigend; die Gabe, die die behandelten Tiere noch vertragen, ist wenig höher als die tötliche Dosis für

darf indessen die Möglichkeit, dass auch dieses Resultat noch zu erreichen ist, nicht geleugnet werden. Dass der Therapie dadurch bei allen Infektionskrankheiten genützt würde, ist unzweifelhaft; dieser Weg wäre dann um so mehr zu beschreiten, wenn sich der andere, durch „antilytisches" Serum die Entwicklung der Bakterienvermehrung zu hemmen (S. 360—363), als ungangbar erweisen sollte.

M. Ausscheidung der Infektionserreger und ihrer Produkte.

Die Ausscheidung der Infektionserreger und ihrer Produkte aus dem Körper ist entweder eine unmittelbare, oder wird durch die Sekretionsorgane vermittelt. Das erstere trifft zu bei allen oberflächlichen Entzündungen der Haut und namentlich der Schleimhäute (Katarrhe) und bei Ulcerationsprozessen. Diese Entfernung der Krankheitserreger, ebenso wie der von ihnen gebildeten giftigen Produkte auf vorgebildeten oder neu entstandenen Wegen ist insofern nützlich, als Sekret- und Eiterstauungen die Gefahr der Krankheit vermehren. Die Entleerung von grösseren Eiteransammlungen durch natürliche oder künstliche Eröffnung nach einer inneren oder äusseren Oberfläche ist sogar die Vorbedingung zur Heilung. Andererseits giebt in sehr vielen Fällen die Ausscheidung von Bakterien noch durchaus keine Gewähr für den glücklichen Ausgang der Krankheit. Die wirksamen Erreger haften eben fest im Gewebe und können ihr schädliches Treiben dort fortsetzen. Unter Umständen können sogar die ausgeschiedenen Bakterien auf ihrem Wege nach aussen noch Schaden anstiften, eine Thatsache, die besonders häufig bei tuberkulösen Affektionen beobachtet wird. So schliesst sich an eine phthisische Erkrankung der Lunge häufig eine solche des Larynx, der Tonsillen und des Darms; an die tuberkulöse Nephritis eine tuberkulöse Cystitis. Immer bildet die Entfernung der Krankheitserreger aus dem kranken Körper für die gesunde Umgebung des letzteren eine Gefahr.

Bei denjenigen Prozessen, die sich tiefer im Gewebe abspielen, und in viel geringerem Grade bei den oberflächlichen besteht die Möglichkeit der Ausscheidung auf dem Umwege über das Blut durch die

---

normale Tiere. Auch STERN's Versuche (Z. 16) sprechen für eine antitoxische Wirkung des Typhusserums, ohne jedoch dessen Stärke zu bestimmen (vgl. BEUMER u. PEIPER, Z. M. 28). R. PFEIFFER u. KOLLE haben neuerdings (Z. 21. 2) das Fehlen eines wesentlichen antitoxischen Vermögens im Typhus-Serum festgestellt. Nach REICHEL (r: C. 10. 4) können Versuchstiere gegen die Produkte des Staphylokokkus pyogenes immunisiert werden, bis zu welchem Grade, wird nicht mitgeteilt; die Immunität soll übrigens nur einige Wochen dauern. Ein Urteil über die neuesten Resultate von BEHRING u. RANSOM bezüglich der Choleragiftfestigung (D. 95. 29) ist noch nicht gestattet (vgl. R. PFEIFFER, Z. 20).

secernierenden Epithelien. Die Resorption von gelösten Stoffen (Bakterienprodukten) vom Infektionsherde aus ist leicht zu beweisen, die allgemeinen Vergiftungssymptome, die auch bei lokalen und oberflächlichen Infektionsvorgängen selten ganz fehlen, erklären sich ja daraus. Aber auch die Bakterien selbst werden in das Blut resorbiert, eine Erfahrung, die man bei fast allen — auch den lokalisierten — Krankheiten, deren Erreger bekannt sind, mit der Zeit gemacht hat. Die Thatsache, dass sich die letzteren im Blute finden, spricht durchaus nicht gegen die rein örtliche Natur des betreffenden Leidens, denn die Aufnahme ins Blut erfolgt auf mechanischem Wege und die resorbierten Mikroorganismen brauchen in diesen Fällen nicht die Fähigkeit zu haben, sich innerhalb der Gefässe zu vermehren. Dem entspricht ihre gewöhnlich sehr kleine Anzahl, die durch mikroskopische Untersuchung des Blutes kaum festzustellen ist, sondern nur durch Kultur oder Verimpfung grösserer Blutmengen. Mit der örtlichen Ausdehnung und der Multiplizität der Bakterienherde wächst natürlich die Zahl der resorbierten Keime. Die Art und Weise, wie dieselben ins Blut übergeführt werden, ist nicht über allen Zweifel erhaben. Es wäre möglich 1. ein passives Durchtreten der Bakterien durch die Stomata der Blutgefässe, was nur denkbar wäre, wenn unter dem Einfluss des Exsudats der Druck im Gewebe grösser wäre als in den Gefässen; 2. die Verschleppung der Bakterien ins Blut durch Einwanderung von Leukocyten, die mit ihnen beladen sind; 3. ein Durchwachsen der Mikroorganismen durch die Gefässwand; 4. die Passage derselben durch die zwischen die Lymphbahn und das Blutgefässsystem eingeschalteten Lymphdrüsen und zwar wieder a) auf rein passivem Wege, b) mit Hilfe von wandernden Leukocyten, c) nach aktivem Durchwachsen dieser Organe. Welche dieser Möglichkeiten im einzelnen Falle der Wirklichkeit entspricht, ist vorläufig nicht immer zu sagen. Die Thatsachen, die über Staubresorption bekannt sind[1], genügen offenbar nicht zur Erklärung für pathologische (bakterielle) Verhältnisse.

Die ins Blut gelangten Bakterien können unter Umständen nach aussen befördert werden, dafür sprechen schon die Ergebnisse, die bei Injektion von nicht organisierten feinsten Körperchen in das Gefässsystem erhalten worden sind (vgl. SIEBEL, V. 104). Dieselben werden in den Kapillaren, besonders einiger Organe, nämlich der Leber, Milz, Lunge und des Knochenmarks fixiert und gelangen von da teils frei, teils in Wanderzellen eingeschlossen in die umgebenden Gewebe. Hier werden sie entweder im Bindegewebe abgelagert, oder gelangen in die

1) s. vollständige Litteratur bei WEINTRAUD, Untersuchungen über Kohlenstaubmetastase. Strassburger medizinische Dissertation. 1889.

Lymphbahnen und Lymphdrüsen, oder sie treten in die Sekrete über (Galle), oder dringen durch das Epithel an die Oberfläche der Organe (Lungenalveolen, Tonsille, vielleicht auch der follikulären Darmapparate). Auch auf eiternden Wundflächen sollen sie austreten, in den Harn dagegen nicht übergehen. In den Fällen, wo die Bakterien nicht am Ort ihrer Ablagerung zu wachsen vermögen und keine pathologische Veränderungen erzeugen, werden sie sich im grossen und ganzen ähnlich verhalten, wie andere kleinste Körperchen. Sehen wir, was in dieser Beziehung die Befunde am Menschen und Tier ergeben!

Die ersten systematischen Versuche rühren von WYSSOKOWITSCH (Z. 1. 1) her, sie führten zu dem Resultate, dass eine Ausscheidung von Bakterien auch bei Anwesenheit grosser Mengen im Blut durch die Nieren und den Darm normalerweise nicht stattfände, wohl aber, wenn die betreffenden Organe der Sitz pathologischer Veränderungen (Blutungen, Eiterungen etc.), würden, z. B. in den letzten Stadien des Milzbrands, bei der Bildung von Staphylokokkenherden in der Niere, bei den Darm stark beeinflussenden Bakterien (aus der Gruppe des Bac. aërogenes u. coli)[1].

Im wesentlichen wurden die Ergebnisse WYSSOKOWITSCH's von den folgenden Untersuchern bestätigt. So fanden TRAMBUSTI und MAFFUCCI (r: J. 86) die Niere für Milzbrand durchgängig, nur in seltenen Fällen für Typhus. SHERRINGTON (J. P. 93) sah nur in 21 von 86 Fällen, die Bakterien aller Art betrafen, einen Übergang derselben in den Harn. Eine regelmässige Ausscheidung durch die Nieren wird dadurch sicher widerlegt. Wenn andere Beobachter öfter positive Resultate bekamen, so z. B. PHILIPOWICZ (J. 85) bei Menschen oder Tieren, die an Milzbrand, Tuberkulose, Rotz und Streptokokkenaffektionen gestorben waren, PERNICE und SCAGLIOSI (Ri. 92. 97—98) bei Infektionen verschiedener Art, so sind hier die Veränderungen des Organs offenbar — die beiden letzten Autoren geben das auch zu — daran schuld. SCHWEIZER (V. 110) hat für den positiven Befund von Bakterien im Harn, den er bei Einspritzung eines fluorescierenden Mikroorganismus ins Blut erhoben, als Grund angegeben, dass nach seinen Versuchen auch Karminkörnchen die Glomeruli passierten. Bezüglich des Vorkommens von Staphylokokken und Streptokokken im Urin, das von einer ganzen Reihe von Autoren erwähnt wird (LONGARD, J. 86; NANNOTTI u. BACCIOCHI, Ri. 92, 186; SITTMANN, A. M. 53), kommt einerseits in Betracht, dass die genannten Bakterien nachweislich häufig Nierenläsionen verursachen,

---

1) Die Entzündung soll, wie LATIS an der Kornea und am Mesenterium bei Milzbrand beobachtete, neben der Auswanderung von Leukocyten auch die von Bacillen ermöglichen (Zi. 10).

andererseits dieselben auch im normalen Urin nicht selten gefunden worden sind. Über die Häufigkeit von Nierenerkrankungen bei Infektionen berichten RIBBERT (D. 89. 39) und FAULHABER (Zi. 10).

In der Galle haben TRAMBUSTI und MAFFUCCI die Typhusbacillen regelmässig, Milzbrandbacillen selten, PERNICE und SCAGLIOSI die geprüften Bakterien fast immer, SHERRINGTON die verschiedenen Arten in 18 von 49 Fällen, BERNABEI (Accad. med. Rom. 90) Diplokokken und Rotzbacillen niemals, Milzbrand selten, Büffelseuchebakterien und Friedländer'sche Bacillen gewöhnlich konstatiert.

Der Übergang in den Darminhalt findet nach EMMERICH und BUCHNER (A. 3.) bei dem B. coli und dem Choleraspirillum, die den Darm nachweislich schädigen, statt, eine Thatsache, die seitdem häufig genug bestätigt worden ist, freilich nicht in dem Umfange, wie die genannten Autoren angaben. BERNABEI hat ähnliches bei Milzbrand, den Pneumoniediplokokken und Büffelseuchebakterien beobachtet.

Die Frage, ob die Brustdrüse für pathogene Keime durchgängig ist, hat ein grosses Interesse, weil die Milch als Nahrungsmittel ausgedehnteste Verwendung findet. Festgestellt ist durch eine grosse Reihe von Versuchen, dass auch bei vollständig normaler Beschaffenheit dieser Drüse Tuberkelbacillen aus dem Körper in ihr Sekret übergehen können, z. B. nach HIRSCHBERGER (A. M. 44) in 55 % der Fälle bei tuberkulösen Kühen. Man hätte danach allen Grund, das gleiche für andere Bakterien anzunehmen. FOÀ und BORDONI-UFFREDUZZI (Z. 4) sowie BOZZOLO (r: J. 91) haben Pneumokokken, GAFFKY und PAAK (A. G. 4), BASENAU (A. 23. 1) Bacillen der Fleischvergiftung ebenfalls in der Milch wiedergefunden, der letztere Autor sogar in einer Zahl, welche die Menge der in derselben Quantität des Blutes vorhandenen Keime übertraf. Man kann sich hier des Gedankens nicht erwehren, dass sich innerhalb des Sekrets selbst eine Vervielfältigung der aus dem Blute übergetretenen Mikroorganismen geltend gemacht habe. Auch die Ergebnisse von zahlreichen Untersuchungen, die bezüglich des Vorkommens von Staphylokokken und Streptokokken in der Milch kranker Wöchnerinnen angestellt worden sind (ESCHERICH, LONGARD, KARLINSKI, EISELSBERG), lassen an der Auslegung, wie sie von diesen Autoren gegeben worden ist, einen Zweifel zu; denn Kontrollexperimente von COHN und NEUMANN (V. 126), HONIGMANN (Z. 14), RINGEL (M. 93. 27) und PALLESKE (V. 130) haben bei gesunden Frauen zu ganz ähnlichen Befunden geführt. Die Einwanderung von den Ausführungsgängen der Brustdrüse her, die Ausscheidung aus dem Blut in die Milch und die Vermehrung der Bakterien in derselben sind jedenfalls Faktoren, deren Einfluss man nicht leicht auseinanderhalten kann.

Dieselbe Quelle der Täuschung besteht bei der Untersuchung eines

anderen Sekrets, des Schweisses, auf Staphylokokken. Darum werden wohl nicht alle Befunde dieser Mikroorganismen, die von v. EISELSBERG (B. 91. 23), TIZZONI (Ri. 91. 100), F. GÄRTNER (C. Gy. 91. 40) und BRUNNER (B. 91. 21) herrühren, durch eine wirkliche Ausscheidung aus dem Blute zu erklären sein. Die Möglichkeit einer solchen hat der letztere Autor freilich dadurch bewiesen, dass er nach reichlicher Injektion von Milzbrand und Prodigiosus ins Blut am Rüssel eines Schweines durch Pilokarpin und an der Pfote einer Katze durch Ischiadicusreizung Schweiss erzeugte und in demselben die leicht kenntlichen Bakterien wiederfand.

Fast alle Schleimhäute sollen nach PERNICE und SCAGLIOSI für die Mikroorganismen vom Blute aus durchgängig sein (Ri. 92. 97—98) und auch in die serösen Höhlen sollen sie übergehen können. SMIRNOW (r: J. 89) hat bei Infektionskrankheiten des Menschen, in denen die Gelenke intakt waren, dennoch manchmal in der Synovialflüssigkeit Pneumo-, Strepto-, Staphylokokken und Typhusbacillen entdecken können. Erwähnung verdient an dieser Stelle die bekannte Thatsache, dass das Hundswutgift in dem Speichel in reichlichster Menge erscheint. Aller Wahrscheinlichkeit nach beruht das auf einer Lokalisation des Virus in dieser Drüse. Den Übergang selbst von Prodigiosus aus dem Blut in den Speichel hat übrigens BRUNNER beobachtet.

Aus dieser Übersicht über die bisherigen Forschungen ergiebt sich, dass bei keiner Infektion, selbst nicht bei den echten Septikämien, eine regelmässige und reichliche Ausscheidung der Erreger durch die Sekretionsorgane stattfindet, so lange die letzteren nicht selbst Sitz von krankhaften Störungen werden. Andererseits scheinen alle Drüsen auch bei vollständig gesunder Beschaffenheit für Bakterien, die auf dem Blutwege an sie herantreten, nicht völlig undurchdringlich zu sein. Die Inkonstanz dieses Durchtritts und die geringe Zahl der durchtretenden Mikroorganismen, die meist nur durch die Kultur oder das Tierexperiment nachweisbar sind, erklären es wohl hinreichend, dass von den Autoren, die sich mit der Ausscheidung lebloser kleinster Körperchen beschäftigt haben, der Harn fast stets frei gefunden worden ist. Über andere Sekrete, wie die Milch, den Schweiss, liegen in dieser Beziehung keine Beobachtungen vor. Andererseits fehlen Untersuchungen über die Ausscheidung von Bakterien durch die Lunge [1]) und die Tonsillen. Fast möchte es scheinen,

---

1) Die negativen Resultate, die STRAUS und DUBREUILH (C. R. 104) bezüglich der Ausscheidung von Bakterien durch die Atmungsluft gewonnen haben, genügen natürlich nicht, um den Durchtritt von Bakterien von den Lungenkapillaren in die Alveolen auszuschliessen.

als ob manche Mikroorganismen für diese, andere für jene Ausscheidungen eine gewisse Vorliebe hätten. Die vorliegenden Thatsachen genügen noch nicht, um darüber bestimmte Sätze zu formulieren.

In jedem Falle ist die Bakterienausscheidung durch die natürlichen Sekrete nicht als ein Moment zu betrachten, das für die Heilung von Infektionen von Bedeutung ist. Die Versuche vieler Autoren mit unbelebten Staubkörperchen, diejenigen WYSSOKOWITSCH's mit lebenden Mikroorganismen lehren, dass die Menge der Elemente, die durch die Sekretionen aus dem Körper entfernt werden, in gar keinem Verhältnis zu derjenigen steht, die in ihm zurückbleibt. Gerade diejenige Organe, in denen die Ablagerung hauptsächlich eintritt, die Milz, das Knochenmark, haben überhaupt nicht die Möglichkeit zur Ausscheidung; sie verfügen dagegen über andere Mittel, um die Fremdkörper unschädlich zu machen (s. unt. P). Die schon oben erwähnte Gefahr, dass die Krankheitserreger auf dem Wege nach aussen noch Unheil anstiften und draussen angelangt die Umgebung des Kranken vielfachen Infektionsmöglichkeiten aussetzen, steht andererseits ausser allem Zweifel.

Die Entfernung von gelösten Produkten schädlicher Natur aus dem kranken Körper mit Hilfe der Ausscheidungen ist dagegen ohne Einschränkung als ein wichtiges Hilfsmittel zur Heilung anzusehen. Es betrifft das sowohl die eigentlichen Gifte der Infektionserreger als diejenigen Zerfallsprodukte, die aus dem im Fieber gesteigerten Stoffwechsel des Organismus selbst hervorgehen. In erster Linie kommen unter den Sekretionsorganen die Nieren in Betracht. Die Giftigkeit des Urins in Krankheiten ist ein Kapitel, das von vielen Seiten behandelt worden ist. Leider entsprechen diesem Verhältnis die gewonnenen Kenntnisse noch wenig. Wenn man vom Tetanus- und Diphtheriegift absieht, deren Existenz im Harn mehrfach nachgewiesen ist, sind sonst wohl charakterisierte und spezifische schädliche Substanzen in grösserer Menge und mit nur einiger Konstanz nicht gefunden worden (vgl. BOUCHARD, Les Autointoxications. Paris 87; ALBU, B. 94. 1 u. 48). Noch weniger weiss man von den übrigen Sekretionen (vgl. QUEIROLO und PENNY, J. 90, über die Giftigkeit des Schweisses bei Tetanus, Typhus und Malaria).

Den Übergang von lebenden Bakterien und ihren Produkten von den Eltern auf das Kind, die Thatsachen der Vererbung, werden wir unter O besonders betrachten.

N. Infektionsquellen und Selbstinfektion.

Die Verbreitung der Infektionserreger[1]) hängt ab:

1) Die Fundorte der Infektionserreger im Einzelnen werden in einem besonderen Abschnitte dies. Bdes. besprochen.

1. von der Zahl der für eine bestimmte Infektion empfänglichen Spezies. Viele infektiöse Krankheiten des Menschen kommen bei Tieren überhaupt nicht vor, so nach unseren jetzigen Erfahrungen die Gonorrhoe, Syphilis, Masern, Scharlach, Cholera, Typhus u. s. w. Andere wieder werden nicht auf den Menschen übertragen, z. B. der Rauschbrand, der Schweinerotlauf, die Hühnercholera. Eine Reihe von Affektionen sind Menschen und Tieren gemeinsam, namentlich die Tuberkulose, ferner Milzbrand und Rotz. Die Infektionsmöglichkeiten werden natürlich dadurch erheblich vermehrt.

2. von der Menge der die spezifischen Keime enthaltenden Ausscheidungen. Am gefährlichsten sind (vgl. den vorigen Abschn.) die unmittelbar von dem Infektionsherd nach aussen beförderten Sekrete, das tuberkulöse, das Influenzasputum, die Diphtheriemembran, die Choleradejektion, der gonorrhoische Eiter u. s. w. Viel weniger bedenklich, weil sie die Erreger nur in kleiner Zahl enthalten, sind die übrigen Ausscheidungen. Doch können unter Umständen grössere Mengen des Infektionsstoffes zur Wirkung gelangen, z. B. wenn die Milch tuberkulöser Kühe als Nahrungsmittel in erheblichen Quantitäten genossen wird. Nur beim Tetanus ist die Möglichkeit, dass durch Sekrete irgend welcher Art der Infektionsstoff auf andere Organismen übertragen wird — unter natürlichen Bedingungen — eine minimale wegen der kleinen Zahl der wirksamen Bakterien und ihres versteckten Sitzes. Also bei diesen Mikroorganismen giebt es keine Kontagion, keine direkte Ansteckung, abgesehen natürlich von den Laboratoriumsversuchen. Es ist dies (neben dem malignen Ödem) das einzige Beispiel einer rein „miasmatischen" Infektion im alten Sinne. Selbst bei den Malariaparasiten, die freilich in eine andere Gruppe der Mikroorganismen gehören, kann die Möglichkeit einer direkten Übertragung (durch Insektenstiche) nicht geleugnet werden.

3. Die Resistenz der Infektionskeime ist von entscheidender Bedeutung für ihre Verbreitung. Die sporenbildenden Bacillen (Milzbrand, Tetanus, Rauschbrand, malignes Ödem) sind hier in grossem Vorteil vor den nicht sporenbildenden; freilich müssen die Bacillen nicht blos zur Entwicklung von Dauerformen befähigt sein, sondern auch die Möglichkeit haben sie zu bilden. Das ist beim Milzbrand innerhalb des infizierten Körpers überhaupt nicht der Fall, wohl bei den anderen genannten Bakterien. Daher ist die Desinfektion der Abgänge und des Kadavers eines Milzbrandtieres verhältnismässig viel leichter als die eines Rauschbrandtieres. Die nicht sporenbildenden Bakterien ihrerseits zeigen unter sich grosse Unterschiede in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse von aussen, als Austrocknen, höhere und niedere Temperaturen, Belichtung, chemische

Wirkungen aller Art. Am wenigsten resistent erweisen sich Gonokokken, Schanker- und Syphiliskeime, die Influenzabacillen, das Hundswutvirus. Dann kommen Choleraspirillen, Pneumo- und Streptokokken, Rotzbacillen. Noch mehr vertragen Typhus-, Diphtheriebacillen, Staphylokokken und schliesslich Tuberkelbacillen (vgl. Kapitel „Absterbebedingungen" und den speziellen Teil).

4. Sehr grosse Wichtigkeit hat die Fähigkeit der Krankheitserreger ausserhalb des infizierten Gewebes zu wachsen. Wir können zwei Fälle unterscheiden.

a) Besteht die Möglichkeit einer Entwicklung in der unorganisierten Umgebung, einer saprophytischen Lebensweise? Für Tuberkel-, Influenza-, Schanker-, Syphilis-, Leprabacillen und wohl auch für Pneumoniekokken, Rotz- und Diphtheriebacillen (sowie die Rekurrensspirillen) können wir diese Möglichkeit leugnen. Man kann diese Gruppe als die der obligaten Parasiten oder der endogenen Infektionserreger bezeichnen. Sie sind auf die Kontagion angewiesen. Gegenüber stehen denselben die fakultativen oder exogenen Parasiten, die Erreger der miasmatischen und miasmatisch-kontagiösen Krankheiten, nämlich die Strepto- und Staphylokokken, Milzbrand-, Typhus-, Schweinerotlauf- und Hühnercholerabacillen, die Choleraspirillen und die anaëroben Bakterien. Früher hat man zwar geglaubt, das manche der genannten Mikroorganismen nicht imstande wären, die Konkurrenz der eigentlichen Saprophyten in der Aussenwelt auszuhalten. Neuere Erfahrungen haben aber immer mehr gelehrt, dass unter gewissen Bedingungen ganz gut pathogene und nicht pathogene Bakterien neben einander gedeihen können. Den Anaërobien (Tetanus, Rauschbrand, malignes Ödem) scheinen es sogar erst die mit ihnen gemischten, auf den Sauerstoff angewiesenen Bakterien zu ermöglichen, in den natürlichen, nie ganz von Sauerstoff freien Nährböden zu wachsen. Im allgemeinen wird übrigens, namentlich in unserem Klima, die Vermehrung von Infektionserregern nur eine zeitlich und örtlich beschränkte sein; es wird sich mehr darum handeln, dass dieselben in den natürlichen Mischkulturen ihre Lebensfähigkeit bewahren. Nichts spricht dafür, dass die Erreger der sog. miasmatisch-kontagiösen Krankheiten, z.B. die Typhus- und Choleramikrobien, um infektionstüchtig zu bleiben, periodenweise ein saprophytisches Stadium durchmachen müssen (vgl. den speziellen Teil), wie es von manchen Autoren gefordert wird. Ebenso wenig haben wir Grund eine autochtone Neubildung von Krankheitserregern aus Saprophyten anzunehmen (vgl. Kap. Variabilität).

b) Eine Reihe von infektiösen Bakterien ist imstande auf den äusseren oder inneren Oberflächen des gesunden Körpers, der Haut und den Schleimhäuten zu vegetieren, im allgemeinen ohne Krankheit zu

erregen. Die Gegenwart dieser Mikroorganismen ist aber nicht bedeutungslos, weil sie unter Umständen allerdings dem Körper schädlich werden können. Wir kommen hier auf das interessante Gebiet der Selbstinfektion.

Auf der Haut, an den mehr vor Verdunstung geschützten Stellen, in den Ausführungsgängen ihrer Drüsen finden sich in weitester Verbreitung die Staphylokokken der Eiterung. Zur Wirkung können dieselben gelangen, wenn Sekretstauungen stattfinden (Akne, Mastitis), wenn Wunden gesetzt werden, die Haut durch Reibung entzündet, von Schweiss durchtränkt wird (Impetigo, Furunkel; vgl. die Experimente von BOCKHART, SCHIMMELBUSCH etc. S. 317). Sekundär treten die Staphylokokken zu anderen Prozessen hinzu, bringen seröse Blasen (Verbrennungen, Herpes, Variola) zur Vereiterung u. s. w. Bei manchen Zuständen, in denen die Körperkonstitution geschwächt erscheint, in der Rekonvalescenz schwerer Krankheiten, bei Diabetes werden die eitrigen Prozesse besonders begünstigt (Furunculosis). In vielen Fällen mögen Eiterungserreger auch noch von aussen hereingetragen werden, aber die Selbstinfektion spielt hier sicher eine bedeutende Rolle.

Im Munde und Pharynx, weniger auf der Schleimhaut der Nase und Konjunktiva und in deren Nebenhöhlen ist die Bakterienflora eine sehr reichhaltige. Nicht die echten Infektionserreger, sondern Fäulnisorganismen und Gährungserreger haben eine Bedeutung für die Entstehung und Unterhaltung von kariösen Prozessen an den Zähnen, die durch mechanische und chemische Einwirkungen zu Loci minoris resistentiae geworden sind (vgl. MILLER, Mikroorganismen der Mundhöhle. 92). Die pyogenen Bakterien, Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken, kommen in Betracht bei Stauungen von Sekreten, z. B. in den Tonsillen (Tonsillarabscess), im Thränennasenkanal (Dacryocystitis), in den Nebenhöhlen der Nase und des Rachens (Empyem der Highmorshöhle, Otitis media). Bei den verschiedenen Formen der Angina beteiligen sie sich ebenfalls teils primär, teils sekundär (Mischinfektion bei echter Diphtherie). Die Streptokokken dieser Schleimhäute vermitteln wahrscheinlich auch nicht selten Gesichtserysipele; deren Beginn an den Nasenöffnungen ist bekanntlich sehr häufig. Eine Frage, die noch unentschieden zu lassen ist, betrifft die Entstehung der echten Diphtherie. Abgeschwächte, sog. Pseudodiphtheriebacillen sind ausserordentlich häufige Ansiedler auf den genannten Schleimhäuten, namentlich des Pharynx und der Konjunktiva. Es fragt sich, ob diese unter Umständen volle Virulenz gewinnen und diphtherische Prozesse erregen können. Die Möglichkeit dafür lässt sich bisher ebensowenig in Abrede stellen, wie die Notwendigkeit davon behaupten. Man kommt unserer Ansicht nach mit der Annahme einer kon-

tagiösen Übertragung der Diphtherie in der ungeheueren Mehrzahl der Fälle aus; dass eine Kontagion in einzelnen Fällen nicht nachgewiesen werden kann, wiederholt sich in ähnlicher Weise beim Typhus und bei der Cholera, Prozessen, bei denen man eine autochthone Entstehung nicht leicht zugeben könnte. Günstiger steht die Sache bezüglich der Ätiologie der Pneumonie. Wir wissen, dass virulente Pneumoniekokken nicht selten bei Gesunden im Munde vorkommen und andererseits, dass manche Pneumonien von verhältnismässig schwach wirkenden Diplokokken erzeugt werden. Es ist am natürlichsten, da die Lungenentzündung meist sporadisch auftritt, ihre Entstehung durch Autoinfektion anzunehmen. An disponierenden Momenten fehlt es gerade hier nicht (Erkältung, Kontusion, vorhergehende Infektionen anderer Art). Dass ferner die Empfänglichkeit des Körpers zeitlichen Schwankungen unterliegt, haben wir bei anderer Gelegenheit betont (vgl. Kruse u. Pansini, Z. 11. 352 ff.). Die Thatsache, dass manchmal die Pneumonie in kleineren Epidemien auftritt, lässt sich ganz gut mit unserer Anschauung vereinigen: es findet ja bei dieser Erkrankung stets eine reichliche Ausscheidung virulenter Keime statt; unter günstigen Bedingungen werden dieselben auch kontagiös wirken können. Dieselbe Überlegung gilt für die kontagiösen Formen der Angina.

Mit den genannten Beispielen sind die Möglichkeiten der Selbstinfektion von diesen Schleimhäuten aus durchaus nicht erschöpft (vgl. die Affektionen der Speicheldrüsen [Claisse u. Dupré, A. E. 94], die katarrhalischen Pneumonien [Netter, A. E. 92], Mischinfektionen bei Lungentuberkulose etc.). Es ist wohl denkbar, dass auch Erkrankungen fern liegender Organe in der Mundhöhle ihre Infektionsquelle haben. Wenn man den akuten Gelenkrheumatismus als eine Affektion auffassen dürfte, die durch abgeschwächte Eiterkokken veranlasst wäre, so würde der Eintritt derselben am bequemsten z. B. in den Tonsillen erfolgen können (vgl. Buss, A. M. 54. 1).

Der normale Darmkanal enthält eine Menge von Krankheitserregern. Tetanus- und Ödembacillen sind wohl nur als Saprophyten von Bedeutung, die letzteren können aber in seltenen Fällen mit anderen Bakterien zugleich zur Wirkung gelangen (Monod, S. 95. 27). Viel wichtiger sind Strepto- und Pneumokokken, Angehörige der Gruppe des B. coli und aërogenes, Proteus, Pyocyaneus u. s. w. Um die Möglichkeit ihrer Wirkungen besser zu verstehen, ist es nützlich, einen Blick auf die Resorptionsverhältnisse des Darms zu werfen (vgl. S. 323). Ribbert (D. 85. 13), Bizzozero (C. W. 85. 45) und Manfredi (G. J. 86) haben bei Kaninchen die Beobachtung gemacht, dass an gewissen Stellen ihres Darms, nämlich im Processus vermiformis

und im Sacculus rotundus, konstant eine Aufnahme von verschiedenartigen Bakterien in die Schleimhaut und namentlich in die Lymphfollikel stattfindet. Es scheint das ein passiver Vorgang zu sein, denn nach Manfredi sind diese Mikroorganismen nicht wachstumsfähig. Ribbert hat auch nach Einspritzung von Staphylokokken in das Darmlumen ebenfalls eine Einwanderung gesehen. Dass es sich hier nicht um einen Ausnahmefall handelt, sondern dass die Darmschleimhaut im allgemeinen, besonders die darin gelegenen lymphatischen Organe, zur Resorption kleinster körperlicher Elemente befähigt sind, wird durch Untersuchungen von Lewin (Beiträge zur Inhalationstherapie. Berlin 65), der mit Kohlenstaub, sowie von Wasilieff-Kleimann (A. P. 27), der mit Karmin und Tusche experimentierte, wahrscheinlich gemacht. Die Fettresorption erfolgt bekanntlich ebenfalls durch Durchtritt feinster Fetttröpfchen durch das Epithel. Neuerdings wollen Nocard (S. 95. 8) und Kaufmann (S. 95. 24) auch den Übergang von Bakterien während der Verdauung in den Chylus und ins Blut beobachtet haben.[1])

Sehr erleichtert wird dieser Übergang nach Posner u. Lewin (B. 95. 6) durch Stauungen des Darminhalts. Die letzteren Autoren haben nach Verschluss des Mastdarms durch Abklemmung, Nat oder einen erstarrenden Verband den hauptsächlichsten Insassen des Darms, den B. coli, und wenn sie vorher den Prodigiosus in den Darm gespritzt hatten, auch den letzteren in das Blut und damit in alle Organe übergehen sehen. Es sind das ausserordentlich wichtige Beobachtungen, die eine Bestätigung bez. Erweiterung verlangen. Sie erklären die Möglichkeit des Eintritts von Infektionserregern durch den Darm auch unter normalen Verhältnissen und werfen dadurch ein Licht auf die Entstehung mancher kryptogenetischer Infektionen, namentlich solcher, in denen der B. coli eine Rolle spielt.[1])

Der Einfluss einer lokalen Darmstenose und -Einklemmung auf den Durchtritt von Bakterien durch die Darmwand bis zur Peritonealoberfläche ist schon früher studiert worden. Dabei sind von einer Reihe von Forschern sowohl beim Menschen als im Tierexperiment positive Resultate erhalten worden, so von Garré (F. 86, 15), Bönnecken (V. 120), Arnd (C. 13), Oker-Blom (C. 15. 16), Tietze (A. Ch. 49), und zwar um so öfter, je stärker die Cirkulationsstörung war und je länger sie dauerte; eine Nekrose der Darmwand ist dazu nicht

1) Nach neueren umfangreichen Untersuchungen, die im Institut von Flügge angestellt worden sind, sind die Ergebnisse von Nocard, Posner u. s. w. sehr vorsichtig zu beurteilen. Die Bakterienausbeute aus dem Chylus, den Lymphdrüsen und inneren Organen war unter den verschiedensten Bedingungen, wenn nur Versuchsfehler ausgeschlossen werden konnten, immer gleich Null.

nöthig. Die Bakterien, die dabei in Betracht kommen, gehören verschiedenen Spezies, besonders aber der Gruppe des B. coli an; sie können zu peritonitischen Prozessen Veranlassung geben.

Einen ähnlichen Effekt hat ein Verschluss der Gallenausführungsgänge, z. B. durch Steininkarceration. Die Mikroorganismen wandern dabei über die inkarcerierten Stellen hinaus in die Gallenwege ein und verursachen daselbst Entzündungen von verschiedener Intensität, die nicht selten zu Allgemeinerkrankung führen (NETTER u. MARTHA, A. Ph. 86; NETTER, r: J. 86. 391; NAUNYN, D. 91. 5; ORTNER, r: C. 17. 5/6; HOMÈN, C. P. 94. 19). Ohne die Sekretstauung dürften die Mikroorganismen nicht imstande sein, von den Gallenwegen aus pathogen zu werden; dafür spricht der Befund von solchen in der Galle in einem nicht geringen Prozentsatz von gesunden Individuen (LÉTIENNE, A. E. 91).

In das Gebiet der Selbstinfektion dürften ferner gehören manche Formen der Dysenterie, besonders diejenige, die bei Geisteskranken nicht selten zum Ausbruch kommt. Disponierendes Moment sind hier Stauungen des Darminhalts und der Cirkulation und die mangelnde Reagierfähigkeit der Gewebe. Dass das letztere Moment nicht zu vernachlässigen ist, folgt aus den früher erwähnten Experimenten CHARRIN's und ROGER's mit Meerschweinchen, die intensiven Überanstrengungen unterworfen wurden (S. 333); ferner aus denen von WURTZ (S. 92. 64) mit Versuchstieren, deren Temperatur künstlich erniedrigt wurde, und schliesslich aus den Versuchsresultaten WURTZ' und HUDELO's (S. 95. 6) und BECO's (P. 95, 3), die Tiere durch Alkohol bez. Emetica vergifteten. In allen diesen Fällen fand schon während des Lebens ein Eindringen von Darmbakterien in den Körper statt. Begünstigend auf andere Infektionen (Streptokokkensepsis) wirkte in den Versuchen CANON's und NEUMANN's (Z. M. 19, Suppl.) die Darmunterbindung wahrscheinlich durch den Einfluss der bakteriellen Stoffwechselprodukte der Darmbakterien. Als sekundäre Eindringlinge kommen Darmbakterien (B. coli, Streptokokken etc.) bei Ulcerationsprozessen der Darmschleimhaut (Typhus, Cholera, Dysenterie) in Betracht. Bei der tropischen Dysenterie ist ihre Thätigkeit von derjenigen der spezifischen Amöben kaum zu trennen. Sie finden sich immer mit ihnen gepaart in den Darmgeschwüren sowohl wie in den sich daran schliessenden Abscedierungen der Leber (KRUSE u. PASQUALE, Z. 16). Der Aufklärung bedürftig ist die Mitwirkung der Darmbakterien bei den Magen-Darmerkrankungen der Säuglinge, der Cholera nostras und vielen anderen Darmstörungen bei Erwachsenen. Es fragt sich hier, ob durch Einflüsse unbestimmter Art, wie Erkältungen oder Acria, die in den Nahrungsmitteln enthalten sind, die Schleimhaut für die Invasion der

gewöhnlichen Darmbewohner empfänglicher gemacht wird, oder ob etwa noch nicht genau definierte Gifte, oder schliesslich spezifische Krankheitserreger — etwa in ihren Wirkungen denen der asiatischen Cholera ähnlich — von aussen eingeführt werden. Die Erfahrungen, die bis jetzt vorliegen, sprechen teilweise für erstere Möglichkeit, z. B. die häufigen Befunde von Reinkulturen des „Bacterium coli" bei derartigen Prozessen, und andererseits die Beobachtungen von CZERNY u. MOSER an magendarmkranken Säuglingen, nach denen im Blute der letzteren eine ganze Reihe von Darmbakterien (Staphylokokken. Streptokokken, B. coli, aërogenes, pyocyaneus) anzutreffen wäre (J. K. 94). Andererseits hat aber FLÜGGE (Z. 17) den Nachweis geliefert, dass durch peptonisierende Bakterien in der Milch (auch sog. Dauermilch) starke vom Verdauungskanal wirkende Gifte erzeugt werden können. Wahrscheinlich erklärt sich wenigstens ein Teil der Fälle von Kinder-Diarrhoe auf diese Weise.

Auch bei der Cystitis und bei den Erkrankungen der Niere spielt die Selbstinfektion allem Anschein nach eine grosse Rolle, sei es, dass die zumeist beteiligten Bakterien (B. coli, aërogenes, Staphylokokken, Proteus) von der Urethra aus einwandern oder künstlich eingeführt werden, sei es, dass vom Darm aus direkt oder durch Vermittelung des Blutes die Infektion des Urins stattfindet (POSNER u. LEWIN, B. 95. 6 und POSNER, D. 95. 40 Beil.). Ein wichtiges, prädisponierendes Moment ist auch hier wieder die Stauung des Sekrets (ROVSING, SCHNITZLER, vgl. S. 324).

Die Lehre von der Selbstinfektion hat ihren Ursprung genommen in der Geburtshilfe, ihr liegt die Thatsache zu Grunde, dass infektiöse Erkrankungen im Puerperium erfolgen können ohne die Importation von Infektionsstoffen von aussen. Es handelt sich um die Frage, ob Infektionserreger längere Zeit in den Geburtswegen existieren können, ohne Erkrankungen zu verursachen. Nach Analogie mit den Erfahrungen an anderen Schleimhäuten ist dies zu bejahen, und in der That haben WINTER (Z. Gy. 14), THOMEN (A. Gy. 36), STEFFECK (Z. Gy. 20), DÖDERLEIN [1]), BURCKHARDT (A. Gy. 45), BURGUBURU (A. P. 30) und WALTHARD (A. Gy. 48) Staphylokokken und namentlich Streptokokken in der Scheide bei gesunden Frauen nicht selten gefunden, und zwar häufig mit genügender Virulenz begabte. Die negativen Resultate von SAMSCHIN (D. 90. 16), KRÖNIG (C. G. 94. 1, 32, 41 u. D. 94. 43) und MENGE (D. 94. 46—48) fallen dem gegenüber natürlich nicht ins Gewicht. Auch die an sich sehr interessanten Angaben letzterer beiden Autoren über die schnelle (in 1—3 Tagen erfolgende) Vernichtung der in die Scheide gebrachten

1) Über das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892 und D. 95. 10.

pathogenen Bakterien können daran nichts ändern, dass unter Umständen eben doch längere Zeit lebensfähige Infektionserreger darin angetroffen werden. Die Existenz derselben in der Scheide genügt noch nicht zur Infektion im Momente der Geburt, ebensowenig, wie eine Kontusion der Lunge immer eine Pneumonie hervorruft, sondern es bedarf noch anderer, teilweise nicht genau bekannter günstiger Bedingungen dafür. Wahrscheinlich gehört dazu der Transport der Krankheitserreger von der Scheide in den Uterus, z. B. durch eingeführte Instrumente oder die Hände des Operateurs, und ausserdem die Schaffung von Kontinuitätstrennungen durch den Akt der Entbindung.[1])

Mit der Autoinfektion ist stets eine Autointoxikation verbunden, ebenso wie jeder Infektionsprozess mit einer spezifischen Vergiftung Hand in Hand geht. Es giebt aber gewisse Bedingungen, unter denen nur eine Intoxikation mit den normalerweise im Körper vorhandenen Bakterien resp. ihren Produkten erfolgt; werden z. B. bei einfachen Stauungszuständen im Darm oder bei grösseren, irgendwie erzeugten Epitheldefekten die normalen Darmbakterien resorbiert, ohne sich weiter im Körper zu vermehren, oder betrifft die Resorption nur die aus der Bakterienvegetation im Darmlumen resultierenden Substanzen, so sind das im wahren Sinne des Wortes Autointoxikationen. Das Studium derselben steckt noch in den Anfangsgründen (vgl. S. 380). Der Versuch, die bakteriellen Produkte von den Zersetzungsstoffen des Körpers selbst, die uns hier nichts angehen, zu trennen, ist bisher nur in wenigen Fällen gelungen.

O. Vererbung der Infektion, Disposition und Immunität.

Unter Vererbung einer Infektion versteht man die erfolgreiche Übertragung des Infektionsstoffes von den Erzeugern auf den Keim oder die Frucht vor dem Momente der Geburt. Zu unterscheiden ist die germinative Infektion — die Übertragung von der Mutter auf das unbefruchtete Ei, die konceptionelle Infektion — die Übertragung auf das Ei durch das Sperma des Vaters, und die intrauterine Infektion — die sowohl von Seiten der Mutter durch die Gefässe des Uterus als von Seiten des Vaters durch das Sperma erfolgen kann. Nicht mit der Vererbung der Infektion selbst ist die Vererbung der Disposition zu verwechseln.

Bei weitem am wichtigsten ist die intrauterine Infektion. Dass dieselbe stattfindet, wissen wir durch eine Reihe exakter Untersuchungen. Die Placenta, die beim Säugetier die Ernährung des Embryo vermittelt,

1) In seltenen Fällen scheint die Selbstinfektion freilich auch ohne das Hinzutreten solcher disponierenden Momente stattzufinden.

ist, da ein direkter Blutaustausch durch dieselbe hindurch nicht stattfindet, als ein Filter zu betrachten, das korpuskuläre Elemente zurückhält. So haben auch die meisten Versuche mit Injektion unbelebter feinster Partikelchen (Tusche, schwefelsauren Baryts) und saprophytischer Bakterien (Prodigiosus) ins Blut von Muttertieren keinen Übergang derselben auf die Föten zur Folge gehabt (Fehling; Ahlfeld; Krukenberg, A. Gy. 31; Malvoz[1]), nur Perls (Allg. Pathol.) hatte positive Resultate mit Ultramarin und Zinnober, vielleicht wegen der scharfkantigen Beschaffenheit dieser Staubsorten.[2] Die älteren Erfahrungen von Brauell, Davaine, Bollinger mit Milzbrand sprachen ebenfalls für Undurchlässigkeit der Placenta. Dagegen hatten Straus und Chamberland (A. Ph. 83) und Perroncito (vgl. Demateis, C. 5. 23) bei derselben Infektion die ersten — und zwar nicht wenige — positiven Ergebnisse, freilich waren die auf den Fötus übergegangenen Bacillen meist so spärlich, dass ihr Nachweis nur durch die Kultur ermöglicht wurde. In einem mehr oder weniger grossen Teil ihrer Fälle konnten Morisani (Morgagni 86), Malvoz (a.a.O.), Birch-Hirschfeld (Zi. 9), M. Wolff (V. 112), Rosenblath (V. 115), Latis (Zi. 10), Lubarsch (V. 124) dieses Resultat bestätigen. Es stellte sich dabei heraus, dass die Wahl der Versuchstiere keine gleichgiltige war. Bei Mäusen passierten die Bacillen nur sehr selten die Placenta — vielleicht weil dieselbe bei diesen Tieren einen ununterbrochenen Epithelüberzug besitzt, bei Meerschweinchen öfter wie bei Kaninchen. Als Grund für die Inkonstanz der Befunde wurde, abgesehen von den histologischen Verschiedenheiten, angegeben, dass nur durch eine Gewebsläsion (Hämorrhagie) den Bakterien ein Weg geöffnet würde. Andere Autoren wieder konnten in den positiven Fällen ein Durchwachsen der Bacillen aus den intakten mütterlichen Gefässen in die Zotten des Fötus konstatieren. Dass eine Vorbereitung des Gewebes allerdings von Bedeutung sein kann, haben neuerdings Charrin und Duclert (S. 94. 34. u. 40) für den Pyocyaneus bewiesen, indem sie zeigten, dass durch gleichzeitige Einspritzung von anorganischen und organischen Giften, z. B. Quecksilber-, Bleisalzen, Alkohol, Tuberkulin, Mallein und Pyocyaneusprodukten, die Passage der Bakterien durch die Placenta ausserordenlich begünstigt wird.

Den Einfluss der Bakterienspezies konnten schon Kroner (J. 86. 383) und Malvoz demonstrieren: die Bacillen der Hühnercholera und der Kaninchenseptikämie überwanden die Barrière der Placenta viel leichter, als die Milzbrandkeime; auch sie machen dafür die Häufigkeit der Hämorrhagien bei jenen Infektionen verantwortlich. Ähnliches

1) Sur le mécanisme du passage des bactéries de la mère au foetus. Bruxelles 87 und P. 88. 3. Hier auch die ältere Litteratur.

2) Über das verschiedene Verhalten metallischer Gifte vgl. Porak, A. E. 94. 2.

gilt nach ARLOING, CORNEVIN und THOMAS für den Rauschbrand, nach FOÀ und BORDONI-UFFREDUZZI (Z. 4.), KRUSE und PANSINI (Z. 11) und LUBARSCH für die Diplokokkenseptikämie. Auch bei der Pneumonie des Menschen findet nach NETTER (S. B. 89), LEVY (A. P. 26) und BIRCH-HIRSCHFELD manchmal eine gleichartige Infektion des Fötus statt. Die verwandten Streptokokken des Erysipels gehen ebenfalls durch die Placenta des Menschen (vgl. LEBEDEFF, Z. Gy. 12) und der Tiere (CHAMBRELENT, S. 93. 21) hindurch. Als seltenere hierhergehörige Beispiele für die Übertragbarkeit auf den Fötus seien noch erwähnt die Febris recurrens, die Brustseuche der Pferde, der Typhus (FREUND u. LEVY, B. 95. 25.). Auffallend ist die Angabe von TIZZONI und CATTANI (C. W. 86. 8), dass die Choleraspirillen, die doch im besten Falle sehr spärlich im Blute des Menschen vorkommen, aus einem Fötus isoliert werden konnten.

Von denjenigen Bakterien, die mit einem erheblichen Destruktionsvermögen begabt sind, wie Rotzbacillen (LÖFFLER, A. G. 1; CADÉAC u. MALET, r: J. 86. 188), Staphylokokken (vgl. WOLFF, Festschr. f. Virchow. 91. III) und Tuberkelbacillen sollte man schon eher erwarten, dass sie die Passage durch die Placenta erzwingen. Indessen lagen bis vor nicht langer Zeit nur für die erstgenannten Infektionen häufigere Befunde vor. WOLFF macht mit Recht auf die fötale Endocarditis, Osteomyelitis, das Puerperalfieber und auch auf den Gelenkrheumatismus der Neugeborenen aufmerksam, die wahrscheinlich durch Staphylokokken verursacht werden und die in der That durch seine Experimente ihre Erklärung finden. Der Übergang der Tuberkelbacillen wurde zwar aus theoretischen Gründen von einigen Autoren schon lange postuliert, war aber erst für seltene Fälle wirklich nachgewiesen, bis die Untersuchungen GÄRTNER's (Z. 13) ein reichliches Beweismaterial brachten. Dadurch, dass er den ganzen Körper der Früchte auf Meerschweinchen verimpfte, konnte GÄRTNER sowohl bei Kaninchen, als bei Mäusen und Kanarienvögeln die sehr häufige Existenz von Tuberkelbacillen in den Embryonen resp. Eiern und zwar nicht nur bei Peritoneal-, sondern ebenfalls bei Lungen- und Miliartuberkulose der Muttertiere demonstrieren. Damit ist die Gelegenheit zur intrauterinen Übertragung von Tuberkelbacillen wohl auch für den Menschen erwiesen und die Zurückführung der Tuberkulose der ersten Lebensjahre, namentlich der primären Leber, Milz-, Haut-, Knochen- und Gelenktuberkulose auf fötale Infektion wenigstens möglich gemacht. Dass die letztere in der Regel nicht schon bei der Geburt und in der ersten Zeit nachher manifest wird, hängt wahrscheinlich mit der geringen Zahl der übertragenen Keime zusammen, aus der sich auch die meist negativen Ergebnisse früherer Forscher erklären. Vielleicht bleibt ein Teil der er-

erbten Bacillen nach Überstehen einer ersten Attacke in abgekapselten Herden zurück, um erst in späteren Lebensaltern neue Infektionen zu vermitteln. Eine vollständige Latenz der kongenital erworbenen Krankheitserreger bis zum erwachsenen Alter ohne primäre Lokalisationen in der Kindheit ist gänzlich unwahrscheinlich (vgl. Abschn. G am Schluss). Die Versuche von MAFFUCCI (C. 5. 7) an Hühnereiern sprechen aber dafür, dass auch bei Vorhandensein von Tuberkelbacillen in der Frucht die regelmässige Entwicklung derselben nicht gestört zu werden braucht, obwohl die Bacillen sich lebensfähig erhalten. Im ausgekrochenen Hühnchen entwickelt sich die Infektion schon nach Wochen oder Monaten zur tötlichen Erkrankung.

Wenn die intrauterine Infektion von mütterlicher Seite sonach keinem Zweifel unterworfen ist, sind die Beweise für die übrigen Arten der kongenitalen Übertragung recht mangelhaft (vgl. GÄRTNER a. a. O.). Die — sei es germinative, sei es konceptionelle — Infektion des Vogeleies im Körper der Versuchstiere liesse, wenn sie selbst bewiesen wäre, natürlich wegen der ungeheueren Differenz der Grösse der Eier keine Parallele zu mit einer etwaigen Infektion des unbefruchteten Säugetiereies. Die Wahrscheinlichkeit für die letztere ist also schon sehr gering, noch geringer aber die für eine nachfolgende Entwicklung des infizierten Eies. Es giebt übrigens nur ein sicheres Beispiel einer generativen Infektion, nämlich diejenige des Insekteneies durch Mikrosporidien (Protozoen). Die Verhältnisse liegen zu verschieden, um daraus für die höher organisierten Tiere und die aktiveren bakteriellen Parasiten Schlüsse zu ziehen. — Die konceptionelle Infektion ist noch viel unwahrscheinlicher als die germinative, allenfalls wäre die intrauterine Ansteckung des Fötus durch das Sperma zuzulassen. Bei der Syphilis ist dieser Weg der Vererbung fast allgemein angenommen. Auch die kongenitale Übertragung des Tuberkelkeims vom Vater her ist von manchen Autoren als eine notwendige Forderung zur Erklärung klinischer und experimenteller Beobachtungen aufgestellt worden, dürrte aber der Kritik von GÄRTNER (a. a. O.) schwer standhalten. Als hauptsächlichste Stütze jener Ansicht gilt die Arbeit von JANI (V. 103), der in dem Hoden und der Prostata von Phthisikern, die in den genannten Organen keine Lokalisationen hatten, in 5 von 8 bezw. in 4 von 6 Fällen Tuberkelbacillen mikroskopisch nachwies. ROHLFFS (Kiel. Diss. 85) und WALTHER (Z. 16. 7) haben dagegen mit dem Sperma von Tuberkulösen keine experimentelle Tuberkulose erzielen können. GÄRTNER hat zwar die Infektiosität des Samens, den er Meerschweinchen mit Lungen- oder allgemeiner Tuberkulose während des Lebens entzog, unter 32 Fällen 5 mal bestätigt, weist aber auf arithmetischem Wege nach, dass die

Wahrscheinlichkeit für das Zusammentreffen von Befruchtung und Infektion eine ganz minimale ist und gar nicht in Betracht kommen kann bei latenter Infektion des Vaters. Bei Hodentuberkulose liegen die Verhältnisse etwas günstiger, trotzdem hat Gärtner, wenn er gesunde Muttertiere und infizierte Böcke paarte, unter 45 Sprösslingen keine kongenitale Infektion beobachtet (vgl. aber Maffucci, C. P. 95. 1).

Wir kommen jetzt zur Vererbung von Disposition und Immunität. Die natürliche Empfänglichkeit oder Unempfänglichkeit gegen eine Infektion ist meist ein Spezies-, seltener ein individueller Charakter, in beiden Fällen geht dieselbe nach den allgemeinen Gesetzen der Vererbung, sei es vom Vater, sei es von der Mutter auf die Nachkommen über. Das Experiment entspricht dem durchaus. Ist die Disposition oder Immunität der Eltern dagegen eine erworbene, und zwar auf spezifischem oder nicht spezifischem Wege erworbene, so bleibt die erbliche Übertragung zweifelhaft. Die Verteidiger einer Vererbung erworbener Eigenschaften nehmen an, dass dieselbe dann erfolgen kann, wenn die Keimzellen selbst durch die Modifikation des sie erzeugenden Organismus in bestimmtem gleichartigen Sinne verändert werden. — Nehmen wir zuerst den Fall der nicht spezifisch erworbenen Disposition oder Immunität, z. B. sei dieselbe veranlasst durch die allgemeinen Bedingungen der Ernährung nach der ungünstigen oder günstigen Seite hin. Experimente darüber stehen hier nicht zu Gebote, sondern nur beschränkte ärztliche Erfahrungen; dieselben sprechen dafür, dass allerdings in gewissem Grade Schwächezustände vererbt werden, aber nicht von väterlicher, sondern nur von mütterlicher Seite. Die Deutung liegt daher nahe, dass es sich hier nicht oder nur in geringem Grade um eine germinative, sondern um eine intrauterine, placentare Übertragung handelt: die schlechte Ernährung der Mutter muss auf die Entwicklung des Fötus einen gleichartigen Einfluss äussern. Auf diese Weise lässt sich die Vererbung einer erworbenen Disposition auch in allen anderen Fällen, wo die Empfänglichkeit in einer bestimmten Veränderung der Säfte und des davon abhängigen gesamten Stoffwechsels gesucht werden muss, erklären. Die Placenta bildet für gelöste Stoffe keine Barrière. Von einer sonst etwa noch statthabenden erblichen Übertragung nicht spezifischer Resistenzgrade wissen wir nichts.

Ganz ähnlich dem citierten Beispiele verhält sich die Sache bei der Übertragung einer durch spezifische Behandlung erworbenen Immunität. Chauveau's (C. R. 91 u. P. 88) Experimente haben den ersten Beweis dafür erbracht, indem durch sie festgestellt wurde, dass Schafe, die während ihrer Tragzeit gegen Milzbrand immunisiert werden, immune Junge werfen. Nach Thomas gilt das gleiche für den Rausch-

brand (C. R. 94). Die Versuche bestehen zu recht, obwohl andere Autoren nicht so glücklich gewesen sind, ihre Resultate zu bestätigen (Löffler, M. G. 1; di Mattei, Accad. medic. Rom. 87/88). Dagegen scheint die Vaccination der Mutter gegen Kuhpocken trotzdem das mehrfach behauptet worden ist, den Föten keinen Schutz gegen eine Infektion nach der Geburt zu verleihen (vgl. M. Wolff, V. 112). Was die Erklärung der auf dem placentaren Wege erlangten Immunität des Fötus angeht, so meinte man ursprünglich, die durch die Placenta hindurch gegangenen lebenden Bakterien bewirkten dieselbe, in ähnlicher Weise wie die mütterliche. Chauveau hat diese Anschauung schon widerlegt und die Bedeutung der gelösten Stoffe für die Immunisierung betont. Aber auch nach seinen Versuchen konnte es noch zweifelhaft bleiben, ob man es beim Fötus mit aktiver oder passiver Immunität zu thun hätte. Ehrlich (Z. 12), der diese Frage zuerst gestellt, hat sie auch gelöst und zwar für die spezifische Immunität gegen Ricin und Abrin, später im Verein mit Hübner auch bezüglich des Tetanus (Z. 18, vgl. auch Vaillard, P. 96. 2). Er zeigte, dass die gegen letztere Gifte gefestigten Mäusemütter Junge zur Welt brachten, die in der ersten Zeit nach der Geburt resistent waren, aber bald ihre Immunität verloren. Sie waren also nicht aktiv, sondern nur passiv gefestigt, das Gift hatte offenbar nicht die Placenta passiert, sondern nur die antitoxischen Stoffe des Blutserums. Zu gleicher Zeit wies der genannte Autor auch eine andere Quelle ererbter Immunität nach, nämlich die durch die Muttermilch verliehene, die sog. Säugungsimmunität. Auch die durch die Milch ausgeschiedenen Toxine gehen in unverändertem Zustand auf die Säuglinge über und machen sie sogar in einem Grade refraktär, der im intrauterinen Leben nicht erreicht wird. Auf die interessanten Schlüsse, die sich aus dieser Thatsache bezüglich der Immunität der Säuglinge gegen andere Krankheiten, z. B. gegen Masern ergeben, hat Ehrlich selbst schon hingewiesen.

Auch die Eier gegen Tetanus immunisierter Hühner enthalten nach F. Klemperer (A. P. 31) Schutzstoffe und zwar nicht im Eiweiss, sondern im Dotter. Kitt (r: C. 14. 870 u. 17. 687) hat eine gewisse immunisierende Kraft auch im Ei — dem Eiweiss und Eigelb — gegen Geflügelcholera immunisierter Tiere gefunden; Solavo eine ebensolche in den Eiern von Hühnern, die gegen Diphtherie geimpft waren (r: C. 18. 9/10).

In den oben angeführten Arbeiten war Ehrlich in der Lage, die Angaben mancher Autoren über die Übertragung spezifischer Immunität gegen Pyocyaneus, Hundswut und Tetanus von väterlicher Seite (Charrin u. Gley, C. R. 117. 635; Tizzoni u. Centanni, C. 13. 8; Tizzoni u. Cattani, ibid. S. 85) zurückzuweisen. Das Sperma ist

nicht imstande die Immunität des Vaters auf die Frucht zu vererben — ein Satz, der, wenn wir die Entstehung der intrauterin gewonnenen Immunität durch passiv übertragene Antitoxine berücksichtigen, ohne weiteres verständlich ist. Aus diesen exakten Untersuchungen dürften wohl auch einige Lehren für andere Infektionen zu folgern sein. Vor allem kann das PROFETA'sche Gesetz, nach dem die gesunde Nachkommenschaft syphilitischer Eltern gegen diese Krankheit geschützt sein soll, höchstens bei mütterlicher Syphilis Geltung haben, und auch da nur für kürzere Zeit nach der Geburt oder nach der Säugung. Andererseits ist es jetzt erklärlich, dass ein Fötus, der vom Vater her syphilitisch wird, wenn er den mütterlichen Organismus nicht infiziert, den letzteren auf chemischem Wege immunisiert (Gesetz v. COLLES; vgl. auch LINGARD, F. 89. 8).

P. Theorie der Infektion, Immunität und Heilung.

Die wichtigsten Probleme der allgemeinen Bakterienlehre sind folgende[1]):

I. Worin besteht die Infektiosität?

II. Worin besteht die natürliche Immunität und zwar
- a) gegen lebende Bakterien? (natürliche antibakterielle I.)
- b) gegen Bakteriengifte? (natürliche antitoxische I.)

III. Worin besteht die künstliche Immunität und zwar

a) gegen lebende Bakterien:
1. die nicht spezifische antibakterielle I.
2. die spezifische antibakterielle I.

b) gegen Bakteriengifte:
1. die nicht spezifische antitoxische I.
2. die spezifische antitoxische I.

Die Berechtigung dafür, dass wir hier dem Problem der Heilung keinen besonderen Platz einräumen, ergiebt sich aus den früheren Erörterungen. Eine Krankheit, die heilt, ist entweder eine Infektion mit relativ zu schwachem Virus — natürliche Heilung, oder sie verdankt den günstigen Ausgang einem künstlichen Immunisierungsprozesse während des Krankheitsverlaufes — künstliche Heilung.

---

1) Die hier gebrauchten Ausdrücke empfehlen sich, weil sie sofort verständlich sind. Es sind neuerdings von BUCHNER (M. 94. 38) und PFEIFFER (Z. 19) Veränderungen der Nomenklatur vorgeschlagen worden, die aber wenig für sich haben. Immunität, Resistenz, Unempfänglichkeit, Widerstandskraft, — und andererseits Disposition, Empfänglichkeit, Widerstandslosigkeit u. s. w. sind nun einmal im Sprachgebrauch gleichbedeutend.

Uns interessieren hier[1]) wesentlich die allgemeinen Erscheinungen der Infektiosität und der Immunität. Ausser Betracht müssen bleiben die Arteigentümlichkeiten der pathogenen Bakterien, die sich äussern in der verschiedenen Schnelligkeit ihres Wachstums und ihres Absterbens, in der Vorliebe für aërobie oder anaërobie Entwicklung, in der Neigung, das eine oder das andere Organ zu invadieren, in der Produktion dieses oder jenes Giftes — ausser Betracht bleiben auch die Besonderheiten der Tierspezies und der einzelnen Organe, die in dem verschiedenen Verhalten der Tiere bezw. der Organe gegen eine und dieselbe Infektion zu Tage treten (Art- und Organ-Immunität).

I. Da der Wirtsorganismus den Nährboden für die infektiösen Bakterien darstellt, so müssen wir zuerst versuchen, eine Vorstellung zu gewinnen über die natürliche Disposition und Immunität. Aus der Thatsache, dass die grosse Mehrzahl der Bakterien, die Saprophyten, im tierischen Organismus nicht wachstumsfähig sind, dass auch die virulentesten Bakterien gegenüber einer grossen Zahl von Tieren sich wie Saprophyten verhalten, dass ferner die Empfänglichkeit eines Tieres gegenüber dem einen Mikroorganismus Immunität desselben gegenüber einem zweiten nicht ausschliesst, und dass durch Abschwächung sich die infektiösen Bakterien den Saprophyten nähern, ist zu folgern, dass alle lebenden tierischen Gewebe den Bakterien im allgemeinen einen Wachstumswiderstand entgegensetzen, der nur von einem kleinen Teil derselben und zwar nur einer beschränkten Zahl von Tieren gegenüber auf Grund einer spezifischen, variablen Eigenschaft überwunden werden kann. Es handelt sich darum, den Grund dieses Widerstandes zu erklären. Man könnte denken, dass

1. der Tierkörper nicht die nötigen Nährstoffe enthielte, welche die ihm gegenüber nicht infektiösen Bakterien zum Wachstum brauchen. Für eine kleine Zahl von Saprophyten, nämlich diejenigen, die wir auf unseren gewöhnlichen künstlichen Nährböden nicht zu züchten vermögen, trifft das zu, für die grosse Masse aber nicht, denn die abgestorbenen, abgetöteten Gewebe oder die daraus hergestellten Extrakte bilden meist einen vorzüglichen Nährboden für die grosse Masse der Saprophyten und infektiösen Bakterien. Höchstens gewisse, sehr saftarme Gewebe, z. B. der Mantel der Tunikaten (LUBARSCH, Z. M. 19) sind als Nährboden ungeeignet.

---

1) Vgl. FLÜGGE und seine Schüler, Z. 4; SAHLI, Volkmann's Samml. Nr. 319/20, Leipzig. 88; ZIEGLER, Zi. 5; LUBARSCH, Z. M. 18 u. 19 (Litteratur bis 1891); BUCHNER, M. 91. 31 u. 32, M. 94. 37 u. 38; ROUX, P. 91. 8, P. 94. 10 METSCHNIKOFF, P. 91. 584 u. P. 94. 10; KRUSE, Zi. 12. 3; STERN, C. P. 94. 201 (Litt. über Blutserum); BEHRING, Infektion und Desinfektion. Leipzig 94. Ausserdem die im Text genannten Arbeiten.

2. Die hohe Koncentration der Nährstoffe im Tierkörper ist für manche Saprophyten ein die Entwicklung hemmendes Moment, genügt aber in den meisten Fällen ebenfalls nicht zur Erklärung.

3. Die Reaktion der tierischen Säfte entspricht im allgemeinen der Forderung, die die Bakterien an die Reaktion der künstlichen Nährsubstrate stellen. Das Blutserum der Ratte scheint nach Behring (Z. 6. 123) wegen seiner hohen Alkalescenz eine Ausnahme zu machen, allerdings nur extravaskulär, nicht im lebenden Organismus, denn die Milzbrandbacillen, die in dem Blutserum nicht wachsen, können doch die lebenden Ratten in der übergrossen Mehrzahl der Fälle infizieren (vgl. K. Müller, Milzbrand d. Ratten. F. 93).

4. Die Eigenwärme des Tierkörpers ist für diejenigen Saprophyten, die nur bei niederer Temperatur gedeihen, und umgekehrt die niedere Temperatur der Kaltblüter für Tuberkelbacillen, Gonokokken, Influenzabacillen ein Grund, der genügt, ein Wachstum zu verhüten. Zur allgemeinen Erklärung der Immunität reicht dies Moment selbstverständlich nicht aus. Aber in einzelnen Fällen kommt die Temperatur allerdings in Betracht. Wenn wir auch die Versuche, Frösche, die bei höheren Temperaturen gehalten wurden, milzbrandig zu machen, nicht als völlig beweiskräftig ansehen können (vgl. Lubarsch, Z. M. 19. 234), so haben doch die Experimente von Dieudonné (A. G. 9. 3) dargethan, dass bei gewöhnlicher Temperatur Frösche regelmässig an Milzbrand erliegen, wenn man eine Kultur zur Infektion wählt, die durch andauernde Züchtung bei niederer Temperatur derselben angepasst worden ist. In gewissem Grade lässt sich auch die Immunität der Tauben gegen Milzbrand durch ihre hohe Körpertemperatur erklären; denn auch bei ihnen hat Dieudonné die Infektion zwar nicht immer, aber doch häufiger als sonst bewirken können, wenn er ein der Temperatur von 42° angepasstes Virus wählte. Auch die auf S. 333 erwähnte Thatsache, dass Frösche dem Bacillus der Frühjahrsseuche nur bei niederer Temperatur erliegen, ist vielleicht so zu deuten, dass der genannte Bacillus dann eine grössere Wachstumsintensität entfaltet.

5. Zugegeben, dass an allen Stellen des Körpers Nährmaterial für die Bakterien in genügendem Masse vorhanden ist, so könnte man für die unempfänglichen Tiere behaupten, die Zellen derselben wären stärker als die Mikroorganismen und machten im Kampfe ums Dasein denselben die nötigen Stoffe streitig. In Anbetracht der in den höheren Tieren reichlich vorhandenen Zwischensubstanz ist das an sich schon nicht wahrscheinlich. Wenn ausserdem die Immunität eines Tieres auf der Assimilationsenergie seiner Zellen beruhte, wie kommt es, dass sich dieselben Tiere verschiedenen Bakterien gegenüber oft gerade entgegengesetzt verhalten? Wie erklärt es sich ferner, dass nächstverwandte

Tiere oft ganz verschieden gegenüber denselben Mikroorganismen reagieren? Schliesslich spricht noch gegen diese Hypothese, dass die lebenden Gewebe direkt schädlich auf die Eindringlinge wirken (s. unten.)

6. Mehr für sich hat jene Theorie, nach welcher zwar das nötige Nährmaterial vorhanden sei, aber in einer Form, welche die Assimilation durch die Bakterien nicht gestatte. Man hat Grund, sich vorzustellen (Pflüger), dass das lebende Eiweiss vom toten verschieden sei. Es ist möglich, dass dieses Moment eine gewisse Bedeutung hat, dass z. B. für die grosse Masse der Saprophyten schon dadurch die lebenden Gewebe des Körpers unangreifbar sind. Aber aus den unter Nr. 5 angegebenen Gründen genügt diese Eigenschaft des lebenden Organismus allein noch nicht zur Erklärung der Immunität.

7. Wir kommen so notgedrungen zu der Annahme, dass die Widerstandskraft des lebenden Organismus gegenüber den Bakterien von der Existenz direkt bakterienfeindlicher Stoffe abhängt. Drei Fälle sind hier möglich: entweder sind diese Stoffe a) einmal gebildet, stets in den Zellen oder in den Säften oder in beiden vorhanden. Oder b) sie werden regelmässig in den Zellen produziert und unterliegen dem Stoffwechsel. Oder c) sie werden erst im Momente der Bakterieninvasion entwickelt. Keiner dieser Fälle schliesst übrigens den anderen aus, namentlich eine Kombination von b) und c) ist wohl denkbar und, wie wir gleich sehen werden, sogar wahrscheinlich. Die erste Möglichkeit ist wenig annehmbar, denn sie setzt voraus, dass die einmal vorhandenen Substanzen nicht ausgeschieden werden können und unzerstörbar, oder wenn verloren gegangen, unersetzbar sind.

Das grundlegende Experiment, welches das Vorhandensein einer antibakteriellen Eigenschaft der Körpersäfte beweist, ist folgendes. Wenn man einerseits unschädliche Bakterien und andererseits solche, die für den betreffenden Organismus infektiös sind, Tieren injiziert, so zeigen die ersteren vom ersten Moment an keinen Ansatz zur Vermehrung, sondern degenerieren und sterben, je nach der Spezies mit verschiedener Schnelligkeit, ab, während die letzteren sofort zu wachsen beginnen. Irgend eine wesentliche Veränderung tritt dabei im Gewebe gerade in den ersten Stadien des Prozesses nicht auf, wenn man darauf achtet, dass man die Bakterien selbst ohne ihre gelösten Stoffwechselprodukte und nicht in zu grosser Menge injiziert. Der Unterschied ist natürlich am deutlichsten, wenn man ganz unschuldige Mikroorganismen und sehr virulente mit einander vergleicht. Die Demonstration gelingt nach der Methode von R. Pfeiffer (Z. 18), der intraperitoneal impft und von Zeit zu Zeit aus der Bauchhöhle mittelst kapillarer Glas-

röhrchen Material zur Untersuchung entnimmt, am leichtesten. Um die Mitwirkung zelliger Elemente ganz auszuschliessen, haben andere Autoren, wie PETRUSCHKY (Zi. 3), FAHRENHOLZ (Königberg. Diss. 89) PEKELHARING, (S. 92. 503) die Bakterien in Päckchen von Filtrier- oder Pergamentpapier oder in pflanzliche und tierische Membranen eingeschlossen unter die Haut von nicht empfänglichen Tieren gebracht und auch dann kein Wachstum beobachtet. Aber nicht allein sind die Säfte ohne direkte Beteiligung von Zellen imstande, eine Entwicklungshemmung zu bewirken, sondern sie vermögen sogar die resistentesten Keime, wie Milzbrandsporen (PEKELHARING), in wenigen (11) Tagen zu vernichten. Ohne solche Vorsichtsmassregeln, aber doch mit genügender Beweiskraft, hat eine ganze Anzahl von Forschern den gleichen Vorgang im Gewebe beobachtet.[1])

Nicht blos im lebenden Körper hat man auf diese Weise das Vorhandensein antiseptischer Stoffe bewiesen, sondern auch durch Versuche im Reagensglase. Am nächsten lag es, dazu das Blut oder das Serum des Blutes und die Transsudate zu wählen, und so sind denn in der That die meisten derartigen Experimente mit diesen Flüssigkeiten angestellt[2]), wenige nur mit Muskelsaft (TRIA, G. J. 91).[3]) Es hat sich nun dabei herausgestellt, dass in einer grossen Zahl von Fällen die Säfte antibakterielle Wirkung entfalten, und zwar spezifische in dem Sinne, dass dieselbe nicht mit dem Effekt der chemischen Antiseptika parallel geht. Die Art des Verhaltens der Mikroorganismen unter dem Einfluss dieser Substanzen ist verschieden, indem die einen schneller, die anderen langsamer erliegen, ohne überhaupt zum Wachstum zu kommen, andere sich nur spärlich entwickeln und wieder andere üppig gedeihen. Die Bedeutung der Menge, in welcher die Bakterien mit jenen Flüssigkeiten in Berührung kommen, ist von ausschlaggebender Bedeutung.

Durch diese Thatsachen ist die Möglichkeit dafür gegeben, dass

---

1) Vgl. WYSSOKOWITSCH (Z. 1), NUTTALL und BITTER (Z. 4), CZAPLEWSKI (Zi. 7 u. Z. 12), LUBARSCH (Z. M. 19), BEHRING (Z. 6), G. FRANK (C. 4. 23 u. 24), ROGOWITSCH (Zi. 4), KRUSE und PANSINI (Z. 11), LEBER (Entstehung der Entzündung. Leipzig 91).

2) TRAUBE und GSCHEIDLEN (Schlesische Gesellschaft f. vaterländ. Kultur, medizin. Sektion 1874), GROHMANN (Dorpater mediz. Diss. 1884), FODOR (D. 87. 745), NUTTAL (Z. 4), BEHRING (Z. 6. 117), NISSEN (Z. 6), LUBARSCH (F. 88. 4. u. Z. M. 19), BUCHNER (C. 5. 25; C. 6. 1. und 21), BUCHNER, VOIT, SITTMANN, ORTHENBERGER (A. 10), BEHRING u. NISSEN (Z. 8), PRUDDEN (r: J. 90), DE GIAXA u. GUARNIERI (Ann. de micrographie 90), ROVIGHI (Ri. 90), STERN (Z. M. 18), KRUSE u. PANSINI (Z. 11), BAKUNIN u. BOCCARDI (Ri. 91. 188), KIONKA (C. 12), BONADUCE (Zi. 12), PANSINI (Zi. 12), PASQUALE (Zi. 12), LECLEF (Cellule 10. 2), R. PFEIFFER (Z. 18. 15).

3) Über die baktericiden Eigenschaften der Milch, des Harns, Schleims u. s. w. vgl. Abschn. G.

die natürliche Immunität auf der Existenz ähnlicher Stoffe im Körper beruht. Wenn weiter im einzelnen eine Korrespondenz zwischen dem Verhalten z. B. des Blutserums als Nährboden gegenüber den verschiedenen Bakterien und der relativen Empfänglichkeit des lebenden Tieres gegenüber denselben bestände, so wäre das Problem so gut wie gelöst. In der That ist eine solche Beziehung jetzt durch einwandfreie Untersuchungen (vgl. Bonaduce a. a. O.) für viele Fälle nachgewiesen, ihr Nichtvorhandensein in anderen Fällen steht allerdings ebenso wenig in Zweifel. Daraus folgt also, dass die Eigenschaft des Blutserums als Nährboden nicht in allen Fällen einen sicheren Index der Immunität abgiebt. Wir müssen deswegen auf die lebenden Zellen zurückgreifen und die natürliche Immunität im wesentlichen auffassen als bewirkt durch antiseptische Substanzen, die von den Zellen fortwährend erzeugt werden und in die Intercellularflüssigkeit (besonders das Blut) übergehen und sich unter Umständen daselbst halten können.

Es sind allerdings eine Reihe von Einwänden gegen die Annahme baktericider Stoffe im Blut erhoben worden.

Erstens haben Metschnikoff (P. 89), Haffkine (P. 90), Christmas (P. 91), Czekely u. Szana (C. 12), Jetter (Arb. d. pathol. Inst. Tübingen 92. 421) behauptet, die Abtötung von Bakterien im extravasculären Blut erkläre sich aus der plötzlichen Übertragung aus dem gewöhnlichen in einen total verschiedenen und zwar koncentrierteren neuen Nährboden. Besonders Denys und Kaisin (Cellule 9. 2. 1893) haben demgegenüber gezeigt, dass auch Bakterien, die vorher in gleichem Blut gezüchtet waren, dem baktericiden Einfluss unterliegen.

Zweitens soll nach Czekely und Szana, sowie Jetter zwischen der Zahl der abgetöteten Bakterien bei verschiedener Einsat Proportionalitat bestehen und eine vollständige Abtötung der Einsat niemals erzielt werden. Auch dieser Einwand wird durch die Ergebnisse Buchner's, Kruse und Pansini's, Denys und Kaisin's entkräftet.

Drittens soll die Erfahrung, die bei Serumversuchen häufig gemacht wird, dass nach einer anfänglichen Abnahme der Keime wieder eine wirkliche Zunahme erfolgt, gegen das Vorhandensein eines Antiseptikums sprechen. Auch diese Thatsache hat durch Kruse und Bonaduce, Denys und Kaisin eine ausreichende Erklärung gefunden. Sie ist begründet in der Einwirkung der Bruttemperatur auf das Serum, die dessen baktericide Kraft schwächt, sowie in dem Umstande, dass die Bakterienleiber beim Zugrundegehen die bakteriellen feindlichen Substanzen neutralisieren (Antilysine Kruse's vgl. später).

Viertens will Jetter in Kontrolversuchen gefunden haben, dass auch in Flüssigkeiten, die keine Nährstoffe enthalten, die Bakterien in

ähnlicher Weise absterben wie im Blutserum; der Einfluss des letzteren soll also vorwiegend in mangelnder Nährfähigkeit bestehen. Durch Zusatz von notorischen Nährsubstanzen zum Serum werden aber nach DENYS und KAISIN die baktericiden Eigenschaften des letzteren nicht verändert.

Fünftens wird von manchen Seiten gegen die Blut- und Serumexperimente der Einwurf erhoben, dass erst durch den Absterbeprozess oder durch die vorhergehende Gerinnung die fraglichen Substanzen entstehen. Dagegen konnten DE GIAXA und GUARNIERI nachweisen, dass der Abtötungsprozess im Blut, das innerhalb abgebundenen Gefässen des lebenden Tieres geprüft und dessen Gerinnung durch vorsichtiges Arbeiten verhütet wird, ganz ähnlich verläuft wie im Reagensglas. Ferner wurde durch LUBARSCH, NUTTALL, NISSEN, ROGER u. CHARRIN, BEHRING u. NISSEN, V. SZEKELY u. SZANA, KRUSE u. PANSINI, HANKIN und KANTHACK, DENYS und KAISIN gezeigt, dass das antiseptische Vermögen des Blutes künstlich durch Infektionen herabgemindert und andererseits erhöht werden kann, ein Beweis dafür, dass hier Verhältnisse des lebenden Blutes in Frage kommen.

Sechstens glaubt LUBARSCH, dass extravasculäres Kaninchenblut weit mehr Anthraxbacillen zu vernichten vermöge, als zur Tötung des Tieres bei Injektion in den Kreislauf erforderlich seien. BUCHNER (M. 91. 33) hat dagegen mit Recht darauf hingewiesen, dass die Fixierung der Milzbrandbacillen in den Kapillaren sie vor der Einwirkung grösserer Serummengen schützt, und BONADUCE hat auf weitere Fehlerquellen in der LUBARSCH'schen Rechnung aufmerksam gemacht.

Die schon öfter citierten Untersuchungen von DENYS und KAISIN haben nun aber unsere Kenntnisse über die baktericiden Stoffe des lebenden Körpers noch in anderer Weise bereichert, indem sie feststellten, dass auch in den Fällen, wo das Blut eines immunen Tieres (des Hundes) keine abtötende Wirkung auf Bakterien (Milzbrand, B. coli) zeigt, diese sofort (nach 2—4 Stunden) hervortritt, nachdem die Infektion mit den betreffenden Mikroorganismen erfolgt ist. Wir finden also die oben ausgesprochene Möglichkeit, dass erst im Momente der Infektion die baktericiden Substanzen in den Säften erscheinen, hierdurch bewahrheitet. Es ist dieser Vorgang offenbar als eine heilsame Reaktion des Organismus auf eine Bakterieninvasion aufzufassen. Dass diese Reaktion auch durch andere Reize erhalten werden kann, zeigt die Angabe von PFEIFFER und ISSAEFF (Z. 17. 399), die durch Injektion normalen Meerschweinchenserums die bakterienfeindliche Wirkung des Serums von anderen Meerschweinchen erheblich steigern konnten. Diese Versuche verdienten eine Erweiterung in ausgedehntestem Massstabe.

Über die **Natur** der im Blutserum vorhandenen baktericiden Substanzen — der **Alexine** BUCHNER's — wissen wir namentlich durch BUCHNER und seine Schüler, dass sie durch Erhitzung auf 55⁰—60⁰ binnen ½—1 Stunde zerstört, durch Zusatz von 8—10 Teilen destillierten Wassers ihrer Wirksamkeit beraubt werden. Im letzteren Fall bewirkt aber nachträgliche Zufügung von Kochsalz und anderen Salzen eine mehr oder weniger vollständige Herstellung der Aktionskraft. Ein starker Sulfatzusatz steigert die Wirkung der Alexine und erhöht deren Resistenz gegen Erhitzung um 10 Temperaturgrade (A. 17. 173). Die Fällung der Alexine aus Serum gelingt — allerdings mit erheblichem Verlust — durch 40% Natriumsulfat (A. 17. 134), nicht mit Alkohol.[1]) Neben der mikrobiciden Fähigkeit besitzt das aktive Serum zugleich eine zerstörende Wirkung auf rote Blutkörperchen einer fremden Spezies („globulicide" Wirkung). Die Einreihung der Alexine unter die Eiweisskörper hält BUCHNER nach den angegebenen Reaktionen für berechtigt. Jedenfalls handelt es sich um sehr kompliziert gebaute Substanzen, denn sonst würden wir uns kaum die ausserordentliche Verschiedenheit der Alexine bei den einzelnen Tieren erklären können.

Die obigen Angaben über den Verlust der antibakteriellen Eigenschaften des Serums durch Erhitzung sind von den meisten Autoren bestätigt worden, in manchen Fällen haben sich allerdings Ausnahmen ergeben (vgl. KRUSE u. PANSINI, Z. 11. 377; BONADUCE, Zi. 12. 366 PANSINI, Zi. 12. 892). Geschädigt werden übrigens die Alexine schon durch Aufenthalt bei 37⁰ während einiger Tage und durch wochenlanges Stehen bei gewöhnlicher Temperatur. Die Labilität dieser interessanten Stoffe ist also eine recht bedeutende.

Was die **Herkunft der Alexine** anlangt, so wird man wohl auf die **Zellen** zurückgehen müssen. In der That haben HANKIN (B. M. 90; C. 9 und 10; Z. 18) sowie CHRISTMAS (P. 91) und BITTER (Z. 12) aus der Milz und anderen Organen baktericide Substanzen labiler Natur, die freilich nicht alle durch Temperaturen von 65⁰ zerstört werden,

---

1) Nach CHRISTMAS (P. 91) und BITTER (Z. 12) sind auch durch Alkoholfällung baktericide Substanzen aus dem Serum darzustellen. Ähnliches berichten EMMERICH, TSUBOI, STEINMETZ u. LÖW (C. 12), die auch durch Alkalizusatz die erhitzten Alexine haben regenerieren wollen, vgl. dazu BUCHNER (C. 12).

Mit den Alexinen haben wohl nichts gemein die Substanzen, die OGATA (C. 9. 597) aus Hundeblut durch Fällung mit Alkohol-Äther und Wiederauflösen in Glycerin gewonnen hat (nicht bestätigt von PETERMANN, P. 91. 8). Auf bakterienfeindliche Wirkungen wurden sie nicht geprüft, erwiesen sich aber in Tierversuchen als Schutzmittel gegen Milzbrand u. s. w. Einstündige Erwärmung auf 45⁰ machte sie unwirksam (vgl. S. 344).

VAUGHAN u. CLINTOCK (Medical News 93, r: C. 15. 13/14) isolierten aus Blutserum ein „Nuklein" mit mikrobiciden Eigenschaften.

durch Ausziehen mit Glycerin, Fällung mit Alkohol und andere Methoden dargestellt. Sicher sind nicht alle Zellen zur Produktion dieser Schutzstoffe befähigt, die roten Blutkörperchen z. B. üben geradezu einen verderblichen Einfluss auf das baktericide Vermögen des Serums aus. Alle Momente, die geeignet sind, dieselben zu zerstören, begünstigen dadurch mittelbar die Entwicklung von Bakterien. Möglicherweise hängt diese Eigenschaft mit dem Mangel des Kerns zusammen. Der Kern spielt ja auch in anderen Beziehungen die wichtigste Rolle im Leben der Zelle, die Untersuchungen VAUGHAN's (Medic. News 93. 15—26) und H. KOSSEL's (D. 94. 7) über die bakteriellen Kräfte des Nukleins und der Nukleinsäuren scheinen dafür zu sprechen, dass er auch im Kampfe der Zelle gegen die Bakterien Anteil nimmt. Die Nukleine selbst können allerdings schon wegen ihrer grossen Resistenz mit den Alexinen nicht identisch sein; ob sie etwa einen Bestandteil der letzteren darstellen, ist unbekannt. Die Frage nach dem baktericiden Wert der Kernsubstanzen gewinnt dadurch eine besondere Bedeutung, weil eine Reihe von Erfahrungen zu beweisen scheint, dass diejenige Gruppe von Zellen, die durch Reichtum an Kernsubstanz und zwar oft von zerfallenden Kernelementen ausgezeichnet ist, nämlich die Lymphzellen und Leukocyten des Blutes, sich Bakterien gegenüber nicht indifferent verhalten. Sie sind es gerade, die am Entzündungsprozess den bedeutendsten Anteil nehmen, auf sie vor allem wird sich also die Aufmerksamkeit lenken, wenn man die Entzündung als heilsamen Vorgang betrachtet (vgl. S. 350 ff.). Experimentell ist die schädliche Wirkung der Eiterkörperchen zuerst beobachtet worden von v. CHRISTMAS-DIRCKING-HOLMSFELD (F. 87. 13), der Milzbrandbacillen in dem von immunen Tieren gewonnenen Eiter zu Grunde gehen sah. GRAWITZ (V. 116) u. EICHEL (V. 121) haben ebenfalls im keimfreien Terpentineiter Staphylokokken und Milzbrandbacillen im Laufe weniger Tage absterben sehen. Die genannten Autoren konnten dabei eine aktive Bethätigung der Eiterzellen durch Aufnahme von Keimen ausschliessen, sie haben aber die Versuche nicht mit Erhitzung des Eiters wiederholt, so dass der Anteil von Alexinen an der Vernichtung der Bakterien nicht festzustellen ist. Neuerdings ist in dieser Frage durch andere Beobachter ein Fortschritt erzielt worden. DENYS u. HAVET (Cellule 10. 1), sowie BUCHNER (M. 94. 25) haben durch sterilisierte Bakterienkulturen, oder durch Weizenkleberlösungen Exsudate erzeugt und deren baktericide Wirkungen viel grösser gefunden, als wenn sie die reichlich darin vorhandenen Leukocyten davon abfiltrierten oder das zellfreie Blutserum damit verglichen. Nach BUCHNER ist es leicht, durch Gefrieren des Exsudats die Leukocyten abzutöten: auch in diesem Falle erfolgt die Bakterienvernichtung mindestens ebenso kräftig, als im unveränderten Exsudat, wird aber durch Erhitzung auf 60°

aufgehoben. Es werden also aus den Leukocyten den Alexinen ähnliche Substanzen frei, welche den erhöhten Effekt bedingen. Auch die neuen Resultate von van de Velde (Cellule 10. 2) und M. Hahn (A. 25. 2) bestätigen diesen Satz. Darin liegt der erste sichere Beweis dafür, dass die Entzündung eine Einrichtung des Körpers darstellt, welche dazu dient, den in jedem Gewebe vorhandenen Abwehrstoffen Hilfskräfte zuzuführen. Manche Autoren sind noch weiter gegangen und wollen die Alexine überhaupt von den Leukocyten ableiten; Hankin (C. 12. 22/23 u. 14. 25) bezeichnet eine Gruppe von Leukocyten geradezu als „alexocytes". Es ist das eine Theorie, die allerdings eine gewisse Wahrscheinlichkeit hat: man müsste natürlich annehmen, dass schon im normalen Zustande des Organismus — vielleicht durch den regelmässig stattfindenden Leukocytenzerfall — die betreffenden Substanzen frei werden und den ganzen Körper durchdringen; denn die Bakterien finden in der Regel, wie wir oben sahen, die Alexine im Gewebe vorgebildet. Allgemeine Leukocytose müsste nach dieser Annahme die baktericide Fähigkeit des Blutes steigern. In der That haben Denys u. Kaisin beim Hunde nach Milzbrandinfektion Hyperleukocytose und Vermehrung der Alexine Hand in Hand gehen sehen. Everard, Massart u. Demoor (P. 93), sowie Sanarelli (P. 93) konstatierten bei einer Reihe von Infektionen, wenn dieselben in Heilung ausgingen, Hyperleukocytose (vgl. S. 288), frühere Forscher in ähnlichen Fällen Vermehrung des antibakteriellen Vermögens des Blutes (vgl. 413). Von den Leukocytose verursachenden Substanzen, die zugleich immunisierend wirken, haben wir schon S. 345 ff. gesprochen und werden bei Gelegenheit der Erklärungsversuche der nicht spezifischen Immunität darauf zurückkommen. Alle diese Thatsachen berechtigen wohl dazu, die Möglichkeit des Ursprungs der Alexine aus den Leukocyten festzuhalten, der sichere Beweis dafür fehlt und ist auch von Bordet (P. 95. 6) nicht erbracht worden. Nach ihm ist die baktericide Eigenschaft des Blutserums wesentlich auf die Schädigung der Leukocyten durch den Vorgang der Koagulation im Reagensglas zurückzuführen, im Transsudate von demselben Tier, das durch künstliche Stauung gewonnen wird, gehen dagegen weniger Leukocyten zu Grunde und es zeigt geringeres mikrobicides Vermögen. Wird durch Injektion von Karmin eine Hypoleukocytose hervorgerufen, so hat das aus diesem Blut durch Koagulation im Reagensglas abgeschiedene Serum eine geringere antibakterielle Kraft als normales Blutserum. Die Beteiligung der Leukocyten an der Alexinbildung wird durch diese Experimente zwar wieder bewiesen, aber die Herkunft aus anderen Quellen noch nicht ausgeschlossen. Übrigens ist Bordet's Methode nicht ganz einwandfrei: das Stauungsserum kann nicht gut

mit dem Blutserum verglichen werden, weil das erstere nach der eigenen Angabe des Autors zahlreiche rote Blutkörper, die bekanntlich auf die Alexine ungünstig wirken, enthielt, das letztere aber vollständig zellenfrei war. Es wäre wünschenswert, dass ähnliche vergleichende Versuche am Menschen angestellt würden, die an natürlichen Stauungstranssudaten leiden.

Die wichtige Rolle der Leukocyten und der Entzündung wurde auch von anderen Seiten hervorgehoben, aber durchaus verschieden interpretiert. So schreibt RIBBERT[1]) dem Leukocytenmantel, der sich um die auskeimenden Schimmelpilzsporen im Kaninchenkörper bildet, eine grosse Bedeutung zu, die hauptsächlich in mechanischer Behinderung des Wachstums und in Sauerstoffabschluss bestände. Viel wichtiger für die ganze Entwicklung der Immunitätslehre, weil sie den Forschungen eine mächtige Anregung gaben, wurden die Anschauungen METSCHNIKOFF's über die Phagocytose.[2]) Nach METSCHNIKOFF's Theorie sind die Wanderzellen, besonders die Leukocyten des Blutes, die wahren Kampforgane des tierischen Körpers, die sich den eindringenden Mikroben entgegenwerfen, sie „auffressen“ und durch intracelluläre Verdauung unschädlich machen. Auf dieser Fähigkeit der Phagocyten beruht die — natürliche wie künstliche — Immunität, auf der Lähmung derselben durch spezifische Giftstoffe die Wirkung der virulenten Bakterien im empfänglichen Tier. Diese ursprüngliche Theorie hat weiterhin Vervollständigungen erfahren, besonders nach zwei Seiten: das Verdauungsvermögen der Phagocyten war eine Voraussetzung, die nie bewiesen, sondern nur auf Grund der analogen Eigenschaft einzelliger Tiere aufgestellt worden ist. Die Fähigkeit der Bakterien, verdaut zu werden, ist ebenfalls sehr zweifelhaft. Die neuere Entwicklung unserer Kenntnisse von den Alexinen hat die ursprüngliche METSCHNIKOFF'sche Lehre von der Verdauungsthätigkeit der Phagocyten insofern modifiziert, als den Phagocyten jetzt ein spezifisches bakericides Vermögen zugeschrieben wird.

Während ferner früher das Erscheinen der Phagocyten auf dem Kampfplatze bei immunen Tieren und ihr Fernbleiben bei empfänglichen etwas Mystisches an sich hatte, haben die Untersuchungen von PFEFFER (Botan.Institut. Tübingen 88), LEBER (F.88.463), PEKELHARING

---

1) Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn 87 und D. 85. 31.

2) METSCHNIKOFF, Arbeiten d. zoolog. Instituts. Wien 83; V. 96 (Sprosspilzkrankheit der Daphnien); V. 97 (Milzbrand); V. 107 (Erysipel); V. 109 (Recurrens); V. 113 (Tuberkulose); V. 114 (Milzbrand); P. 87—95 (zahlreiche Arbeiten und Kritiken von METSCHNIKOFF und seinen Schülern); HESS (V. 109); LUBARSCH (Z. M. 18 u. 19) mit vollständiger Litteratur bis 1891; ROUX, P. 91 u. 94. Vgl. ferner BAUMGARTEN, L.; Zi. 7; Z. M. 15; BITTER, Z. 4; BUCHNER, M. 91. 32/33; M. 94. 37.

(S. 89), MASSART und BORDET[1]), GABRITSCHEWSKY (P. 90), BUCHNER (B. 90. 30 u. 47) über Chemotaxis gezeigt, dass die Bakterien selbst durch Produktion positiv chemotaktischer Stoffe die Leukocyten anlocken und durch negative Chemotaxis fernhalten.[2]) Nach MASSART wären im allgemeinen die virulenten Bakterien schwächer chemotaktisch wirksam, als die abgeschwächten, eine Beobachtung, die mit den Forderungen der METSCHNIKOFF'schen Lehre übereinstimmt. Die negative Chemotaxis kann man nach demselben Autor entweder erklären durch grössere Koncentration desselben Stoffes, der in geringerer Menge Leukocyten anlockt, oder durch Produktion einer immer abstossend wirkenden Substanz (Gift nach METSCHNIKOFF). Einige Ausnahmen von dem obigen Satze bestehen übrigens, so hat MASSART gefunden, dass der virulente Diphtheriebacillus stärker chemotaktisch wirkt, als der nicht virulente, und nach KRUSE u. PANSINI (Z. 11) locken hochinfektiöse und abgeschwächte Pneumokokken gleich stark Leukocyten an, Thatsachen, mit denen es wohl zusammenhängt, dass sowohl bei Diphtherie als auch bei schwerster Pneumokokkeninfektion die örtliche Leukocytenansammlung eine sehr erhebliche ist. Bei der Diphtherie liegt der Grund dafür, wie es scheint, in der chemotaktischen Eigenschaft des spezifischen Diphtheriegiftes, bei Pneumonie vielleicht in dem schnellen Absterben der Infektionserreger. Wissen wir doch durch BUCHNER, dass die positiv chemotaktischen Substanzen der Bakterien aus deren Körper beim Absterben frei werden (vgl. S. 279 ff.).

Wenn man auch zugeben muss, dass durch diese neueren Errungenschaften die Phagocytentheorie entschieden an Klarheit gewonnen hat, und wenn auch feststeht, dass der Prozess der Phagocytose ausserordentlich weit verbreitet ist und gerade da regelmässig sich einstellt, wo die Infektion für den Organismus eine günstige Wendung nimmt, d. h. im relativ unempfänglichen Tier und bei relativ schwachem Virus, während er zu fehlen oder zurückzutreten pflegt bei raschem, siegreichem

1) MASSART u. BORDET, Recherches sur l'irritabilité des leucocytes et sur l'intervention de cette irritabilité dans la nutrition des cellules et dans l'inflammation. Bruxelles 90 und P. 91; ferner MASSART, P. 92 und BORDET, Communication faite à la Société Royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, séance d. 13. VI. 92.

2) Die Versuchsanordnung ist die folgende: Kapillarröhrchen werden mit den flüssigen Kulturen gefüllt, an einem Ende zugeschmolzen, in das Gewebe von Tieren eingeschoben und nach verschieden langer Zeit (z. B. 24 Std.) herausgezogen. Bei positiver Chemotaxis hat sich dann an dem offenen Ende der Kapillaren ein Pfropf von Leukocyten gebildet, der verschiedene Länge hat.

Verlauf der Infektion[1]), so ist nichtsdestoweniger die Auslegung, die Metschnikoff diesen Vorgängen giebt, eine im wesentlichen irrige. Die Frage, ob eine Infektion an einem bestimmten Orte günstig oder ungünstig endet, ist schon entschieden, bevor die Phagocytose in ausgedehnterem Grade eingetreten ist, und zwar entschieden erstens durch die baktericiden Eigenschaften des Gewebes im Momente der Infektion (vgl. S. 397) und zweitens durch die Hilfe, die dem Gewebe in der entzündlichen Reaktion, mit anderen Worten in der secernierenden Thätigkeit der herzugewanderten Leukocyten erwachsen ist (vergl. S. 402ff). Je grösser die Unempfänglichkeit des Organismus im Verhältnis zum Virus, desto eher genügt schon das erstgenannte Moment zur Abwehr; je grösser die Empfänglichkeit, desto mehr kommt das zweite zur Geltung; im empfänglichsten Organismus sind beide Schutzeinrichtungen unzureichend. Die Phagocytose kann ohne Zweifel schon beginnen, während der Kampf noch tobt, sie erreicht aber sicher ihren Höhepunkt erst nach dem Ende desselben. Diese Sätze sind nachgerade durch die zahlreichen Forschungen, die durch die Metschnikoff'sche Hypothese angeregt worden sind, als bewiesen anzusehen. Es ist schon lange zweifellos, dass Infektionserreger im Körper in ihrem Wachstum gehemmt und vernichtet werden können, ohne in Leukocyten aufgenommen zu sein. Früher hat man ausschliesslich die baktericiden Eigenschaften der Säfte dafür verantwortlich machen wollen, neuerdings wurde die Mitwirkung der Leukocyten an dem Kampfe gut beglaubigt, aber wohl gemerkt nur in dem Sinne, dass der Wert der Leukocyten wesentlich in ihren Sekretionen, nicht in ihrer Fressthätigkeit besteht. Die ersteren kommen viel schneller zur Wirkung, als die letztere.

Selbstverständlich ist die Vorstellung, dass die Aufnahme der Bakterien in die Leukocyten, also die Phagocytose, die Unschädlichmachung derselben vollenden kann, nicht von der Hand zu weisen. Metschnikoff's Experimente mit Kultivierung leukocytenhaltigen Exsudats im hängenden Tropfen haben ad oculos demonstriert, dass nicht etwa nur tote Bakterien der Phagocytose zum Opfer fallen. Sehr viele Bakterien beschliessen ihr Leben erst im Körper der Phagocyten; die Stoffe, die da wirken, sind mit den Sekretionsprodukten der Leukocyten wahrscheinlich identisch. In manchen Fällen, in denen die Mikroorganismen grosse Virulenz besitzen, folgt freilich der

1) An der Richtigkeit dieser Sätze ist gar nicht zu zweifeln, sie wären auch schon längst allgemein anerkannt worden, wenn nicht ihr Verfechter Metschnikoff zu sehr die ausschliessliche Bedeutung der Phagocytose betont hätte.

intracellulären Aufnahme eine Vermehrung der Keime und die Zerstörung der Wirtszellen (Mäuseseptikämie, Gonorrhoe, Tuberkulose). Der Vorgang der Inkorporierung von Bakterien in Leukocyten ist in seinen Einzelheiten noch nicht vollständig aufgeklärt, die verschiedenen Spezies scheinen sich nicht gleich gut zur Aufnahme zu eignen. Es kommen da wohl bakterielle Stoffe in Betracht, die mit den chemotaktisch wirkenden durchaus nicht identisch zu sein brauchen, z. B. hat VAN DE VELDE (Cellule 10. 2) in Staphylokokkenkulturen eine bei 60° schnell zerstörte Substanz gefunden, das „Leukocidin", das die Bewegungen der Leukocyten in kürzester Zeit zum Stillstand bringt und sie dann abtötet.

Wenn wir somit der Phagocytose entgegen METSCHNIKOFF nur sekundären Wert zuschreiben können, so stimmen wir doch, wie man gesehen hat, mit den Anschauungen dieses Forschers (Festschr. für Virchow, Berlin 91. II) über die teleologische Rolle der Entzündung überein und billigen seinen Versuch einer phylogenetischen Ableitung derselben. METSCHNIKOFF gebührt unstreitig das Verdienst, die Bedeutung der Leukocyten als der mobilen Truppen des Organismus zuerst betont und energisch verfochten zu haben.

II. Worauf die natürliche Immunität gegenüber den Bakteriengiften beruht, ist unbekannt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Tierspezies sind hier übrigens lange nicht so bedeutend, wie bei der Immunität gegen die lebenden Keime. Es handelt sich mehr um quantitative Differenzen der Empfänglichkeit. Fertig in den Säften gelöste Stoffe scheinen kaum in Betracht zu kommen, so dass man keine Ursache hat, mit HANKIN (C. 10. 704) von „Toxo-Phylaxinen" oder „Toxo-Alexinen" zu reden. Manche Erfahrungen scheinen dafür zu sprechen, dass einzelne Organe, besonders nuklein-reiche, wie die Thymus, Lymphdrüsen u. s. w., ein antitoxisches Vermögen besitzen, ähnlich wie es für andere Organe, z. B. die Leber gegenüber anderen Giften, nachgewiesen ist (vgl. S. 330 u. 354). In manchen Fällen, nämlich bei Giften, die nur auf Zellen bestimmter Art wirken, wie das Tetanusgift auf die Zellen des centralen Nervensystems, wird die Intensität der Giftwirkung ausschliesslich von der Zusammensetzung der letzteren abhängen.

III. Wodurch werden die virulenten (infektiösen) Bakterien befähigt, im tierischen Organismus trotz der Abwehreinrichtungen desselben zu wachsen, worin besteht die sog. Virulenz oder Infektiosität? Nur sehr wenige Autoren haben sich ernstlich mit dieser Frage beschäftigt.

1. Man könnte daran denken, dass die Zusammensetzung des Protoplasmas, die Konstitution der Moleküle bei den virulenten Bakterien eine derartige ist, dass keine Schädigung ihrer Lebensthätig-

keit durch die Alexine bewirkt wird. Wenn wir diese Annahme machen wollten, hiesse das von vornherein auf ein Verständnis verzichten.

2. Schon näher liegt uns die Vorstellung, dass eine grössere Resistenz bedingt würde durch die Ausbildung von Schutzvorrichtungen, etwa von Hüllen, welche die Bakterien umgeben. Dann müsste man folgern, dass die infektionstüchtigen Bakterien sich auch im allgemeinen gegenüber den Antisepticis widerstandsfähiger erweisen, als die abgeschwächten und saprophytischen. Als Regel ist das durchaus nicht der Fall, wenn auch Flügge u. Smirnow (Z. 4) für einige künstlich abgeschwächte Bakterien den Nachweis haben führen können, dass sie schädigenden Einflüssen leichter erlagen als die infektiösen Varietäten. Behring hat aber für einzelne Kulturen des Milzbrandbacillus geradezu umgekehrte Verhältnisse gefunden (Z. 6). Auch die künstlich abgeschwächten Pneumoniekokken sind resistenter als die virulenten (Kruse u. Pansini, Z. 11).

3. Es könnte sich um eine Eigenschaft der lebenden Moleküle der virulenten Mikroorganismen handeln, die letztere befähigt, die Alexine des tierischen Gewebes etwa durch Zersetzung zu neutralisieren. Dadurch wäre die Virulenz dem Gährvermögen der Hefezellen und vieler Bakterien analog. Abschwächung wäre nichts anderes als ein Verlust dieser Fähigkeit, dessen Möglichkeit auch für die Gährungserreger nachgewiesen ist. Wir würden diese Erklärung zu der unserigen machen, wenn nicht gewichtige Gründe dafür sprächen, dass

4. spezifische Bakterienprodukte es sind, denen die Eigenschaft zukommt, die Alexine unschädlich zu machen. Schon Gamaleia (P. 88) und Behring (Z. 6. 138) haben zwischen den virulenten und abgeschwächten Varietäten des Milzbrands Unterschiede in ihren chemischen Wirkungen gefunden, die in stärkerer Säurebildung bei den ersteren bestanden; den letzteren sind dagegen nach Behring reduzierende Fähigkeiten eigen. Konstant sind diese Differenzen nicht, so konnten Kruse u. Pansini (Z. 11. 317 u. 323) bei Pneumoniediplokokken und Pasquale bei Streptokokken (Z. 12. 460 u. 464/65) regelmässige Beziehungen zwischen dem Grade der Säurebildung oder Reduktionswirkung und der Virulenzstufe nicht konstatieren. Dagegen dürfte uns die Analogie zwischen den enzymbildenden und virulenten Mikroorganismen weiterführen. Sowohl die Eigenschaft der Enzymbildung als die Virulenz kann dem Grade nach variieren und ganz verloren gehen und zwar durch dieselbe künstliche Behandlung der Kulturen (Fortzüchtung in künstlichen Nährböden, Einwirkung von Hitze und Antisepticis vgl. Kap. „Variabilität").

Es liegt der Schluss nahe, dass auch die virulenten Bakterien ihre Wirksamkeit bestimmten Substanzen verdanken, die sie secernieren,

wie die Enzyme von den Saprophyten secerniert werden. Ob allerdings die spezifischen Produkte der infektiösen Bakterien auf die Alexine wie Fermente wirken (katalytisch), oder ob sie die Wirkung der Alexine dadurch, dass sie sich mit ihnen zu unschädlichen Stoffen verbinden, paralysieren, muss vorläufig noch unentschieden bleiben — nennen wir sie Angriffsstoffe oder Lysine. Schon mehrfach (vgl. S. 336 u. 362) haben wir auf das Vorhandensein solcher Substanzen hinweisen müssen. Die begünstigenden Stoffe, die sich nach BOUCHARD und seinen Schülern in den Bakterienkulturen gelöst finden, sind wahrscheinlich nichts anderes als unsere Lysine. In den toten Leibern der Milzbrandbacillen hat KRUSE mit BONADUCE (Zi. 12. 366 ff) lytische Kräfte nachgewiesen und zwar sowohl im Serum ausserhalb der Gefässe, als im lebenden Körper. Dass es sich hier um spezifische Substanzen handelt, bedarf freilich noch ausgedehnterer Beweise. Eine schöne Bestätigung dafür ist schon in einem älteren Experiment NISSEN's (Z. 6) enthalten, ohne dass der Autor seine Beobachtung in unserem Sinne verwertet hätte. Nach Injektion grosser Mengen von Kokkus aquatilis in das cirkulierende Blut fand NISSEN, dass das defibrinierte Blut seine keimvernichtende Eigenschaft gegenüber dem letzteren Bakterium verloren hatte, nicht gegenüber dem Cholerabacillus; nach Einspritzung des Cholerabacillus ergab sich gerade das entgegengesetzte Resultat. Bei einem ähnlichen Versuch mit Staphylokokken und B. aërogenes konstatierte zwar BASTIN (Cellule 8. 2), dass diese Bakterien bezüglich ihrer Wirkung auf das baktericide Vermögen des Blutes sich gegenseitig vertreten, es ist dies aber kein Gegenbeweis gegen unsere Theorie, weil wir wissen, dass es zahlreiche Kombinationen zwischen Bakterien verschiedener Art giebt, die virulenzsteigernd wirken (s. S. 313 Mischinfektion). Die lytischen Substanzen des Aërogenes werden denen des Staphylokokkus in gewissem Grade gleichwertig sein.[1]) Für die Existenz von Lysinen spricht ferner

1) In einer sehr interessanten Arbeit beschäftigt sich VAN DE VELDE (Cellule 10. 2. 1894) mit dem Mechanismus der Virulenz von Eiterstaphylokokken. Er bestätigt zunächst die Existenz von Lysinen in den Kulturen durch Versuche mit Serum, dem im Reagensglas filtrierte Kulturen zugesetzt werden. Dann wirft er die Frage auf, ob Lysine in gleicher Menge von virulenten und abgeschwächten Staphylokokken gebildet werden, was er durch ein Experiment, in dem wieder filtrierte eintägige Bouillon benutzt wird, im positiven Sinne entscheiden zu können glaubt. Neben den Lysinen findet der Autor — ebenfalls in gleichen Mengen — bei beiden Varietäten das leicht zerstörbare Leukocidin. Dasselbe betrachtet er gleich den ersteren zwar als Hilfsmittel im Kampfe gegen den Organismus, das wahre Wesen der Virulenz soll aber in der Resistenz der Bakterien gegenüber den baktericiden Substanzen bestehen. Eine Wiederholung dieser Versuche mit nicht filtrierten Kulturen ist dringend notwendig. Wie leicht diese „Resistenz" übrigens vor den Antilysinen auch im Reagensglas verschwindet, werden wir gleich sehen.

der Umstand, dass einige Zeit nach dem Beginn einer tötlichen Infektion der bakteriocide Effekt des dem betreffenden Tiere entzogenen Blutserums gegenüber dem Erreger erheblich geschwächt oder gänzlich geschwunden erscheint (vgl. FLÜGGE, Z. 4. 229; SZEKELY u. SZANA, C. 12; LUBARSCH, Z. M. 19. 363). Durch die Annahme lytischer Substanzen erklärt sich auch der Einfluss der Menge, in der die Bakterien zur Wirkung gelangen. Was den einzelnen Individuen an der Fähigkeit, Lysine zu bilden, abgeht, wird durch die grössere Masse ersetzt. Die wichtigsten Belege für unsere Ansicht ergeben sich aber vor allem aus den Verhältnissen, denen wir im immunisierten Organismus begegnen, aus der nachweisbaren Existenz der „Antilysine“ (s. später unter Nr. V).

Über die Natur der Lysine ist vorläufig nichts näheres auszusagen.

IV. Es handelt sich jetzt zunächst darum, die künstliche, nicht spezifische Immunität zu erklären, die Thatsachen verständlich zu machen, die über die Erhöhung und Herabsetzung der Empfänglichkeit bei den Wirtsorganismen bekannt sind (vgl. S. 332 u. 341 ff).

Der Fall, wo durch Hinzutreten eines anderen Bakteriums zu dem ursprünglichen Infektionserreger die Chancen des letzteren verbessert werden, wurde eben schon auf das Vorhandensein gleichwertiger lytischer Produkte beider Mikroorganismen zurückgeführt. Auch die Mittel, welche die Vitalität des Infektionsmaterials schädigen oder seine Entfernung aus dem angegriffenen Körper bezwecken, sind in ihrer Wirkung ohne weiteres verständlich.

Wenn die Alexine ferner Stoffe sind, die von den Zellen produziert werden, so ist klar, dass jede Verbesserung oder Verschlechterung des allgemeinen Stoffwechsels einen günstigen bez. ungünstigen Einfluss auf die Resistenz des Körpers, auf den Vorrat an schützenden Substanzen haben wird. Die Energie der Zelle, die Beschaffenheit ihrer Sekretion hängt selbstverständlich von ihrer normalen Ernährung und der normalen Inanspruchnahme ihrer Funktion ab. Ob es Arznei- oder Nahrungsmittel giebt, die imstande sind, auf die Produktion oder Sekretion von Alexinen direkt einzuwirken, wissen wir nicht.

Die Reagierfähigkeit des Organismus auf infektiöse Reize durch Vermittlung der Entzündung und ihrer hauptsächlichsten Träger, der Leukocyten, haben wir weiterhin als das wichtigste Hilfsmittel erkannt zur Bekämpfung der Infektionserreger. Diejenigen Fälle von Mischinfektionen, die eine günstige Beeinflussung des Prozesses erkennen lassen, verlaufen unter dem Bilde einer intensiven Entzündung. Diejenigen nicht organischen (und nicht spezifischen) Stoffe, die gegen eine Infektion Schutz verleihen, rufen, wie es scheint, immer eine lokale

Leukocytose hervor (vgl. METSCHNIKOFF, ISSAEFF, Z. 16). Auch die allgemeine Leukocytose ist eine wichtige Erscheinung, wie die Wirkung von Bakterienextrakten, Seruminjektion, die Pilocarpin- und Fermentbehandlung beweist (s. S. 345ff). Es muss freilich durch weitere Untersuchungen festgestellt werden, welche chemischen Veränderungen der Säfte dadurch in den einzelnen Fällen herbeigeführt werden, ob es sich dabei um eine reichlichere Sekretion von Alexinen durch die lebenden Leukocyten oder um die Entstehung solcher Stoffe durch den Zerfall derselben handelt, welcher Art schliesslich die Veränderung der weissen Blutkörperchen sein muss, um die Resistenz des Körpers, die Alexinproduktion, zu steigern. Bekanntlich giebt es mehrere Formen von Leukocytose, die eine sehr bedenkliche Vorbedeutung haben.

V. Gegenüber diesen Mitteln, die zur Abwehr von Infektionen aller Art dienen, gewährt das spezifische Immunisierungsverfahren einen Schutz nur gegen den Infektionserreger, mit dessen Produkten — im weitesten Sinne des Wortes — der Organismus behandelt worden ist (vgl. S. 355). Diese Thatsache ist zwar neuerdings angezweifelt worden, weil es gelingt, durch Behandlung mit ganz verschiedenen Bakterien eine kurz dauernde Immunität gegen diese oder jene Infektion zu erzielen (s. S. 314), indessen ist sie nicht nur schon lange durch die ärztliche Erfahrung für die meisten der natürlich vorkommenden Krankheiten, sondern auch für die experimentellen Infektionen von zahlreichen Autoren, neuerdings durch die systematischen Untersuchungen R. PFEIFFER's (Z. 17—21, vgl. S. 344ff.; SOBERNHEIM, Z. 20; DUNBAR, Z. 21) bewiesen. Diese Spezificität geht so weit, dass sie selbst Bakterien zukommt, die man durch unsere bakteriologischen Differenzierungsmethoden nur schwer von einander unterscheiden kann (vgl. Typhus u. Cholera Bd. II). Zur Erklärung sind eine Reihe von Hypothesen aufgestellt worden:

1. die Erschöpfungstheorie von PASTEUR (C. R. 91) und KLEBS (A. P. 13), die besagt, dass eine zweite Infektion eines und desselben Organismus dadurch unmöglich würde, dass durch die erste Vegetation der Krankheitserreger eine zu ihrer Ernährung notwendige, nicht ersetzbare Substanz verbraucht würde. Die Unwahrscheinlichkeit dieser Lehre erhellt, von aprioristischen Gründen ganz abgesehen, aus der Thatsache, dass erstens spezifische Immunität auch ohne die Invasion lebender Bakterien erzielt werden kann, dass zweitens, wo eine solche stattgefunden hat, nur eine örtliche Vermehrung erfolgt, dass drittens die Gewebe so geimpfter Tiere, wie BITTER (Z. 4) in einer besondern Experimentalreihe festgestellt hat, einen gleich günstigen Nährboden für die betreffenden Bakterien abgeben können, wie diejenigen ungeimpfter Tiere, und dass endlich durch genügend grosse Dosen

des Virus meist auch beim immunisierten Tier ein Wachstum der Bakterien, also die Überwindung der Immunität erreicht werden kann.

2. Auf eine lokale Veränderung in dem Organe, das zuerst von der Infektion betroffen ist, führen BUCHNER[1]) und WOLFFBERG[1]) die spätere Immunität zurück, indem sie entweder eine Modifikation des Gewebes durch die voraufgegangene reaktive Entzündung in einem für die Bakterien ungünstigen Sinne oder eine Auslese der stärkeren und ein Zugrundegehen der schwächeren Zellen durch die Impfkrankheit annehmen. Diese Theorie hat heutzutage nur noch historische Bedeutung, da wir jetzt wissen, dass die durch die Impfung an irgend einer Stelle des Körpers erzeugte Immunität Geltung hat für den ganzen Körper.[2])

3. METSCHNIKOFF hat seine Phagocytentheorie auch auf die Erklärung der spezifischen Immunität angewandt, indem er eine Anpassung der Leukocyten an die Gifte der Bakterien oder eine Auslese der im Kampfe mit den Infektionserregern erprobten mobilen Zellen des Organismus voraussetzte. Unsere Einwände gegen diese Theorie (s. S. 404) bestehen in gleicher Weise wie für die natürliche Immunität auch für die spezifische. Der Begriff der „Anpassung“ und „Auslese“ klärt uns übrigens über die wirklichen Vorgänge bei der Immunisierung in keiner Weise auf; jeder Versuch, sich die Sache im einzelnen vorzustellen, scheitert, oder man müsste eine ganze Reihe unbewiesener Hilfshypothesen herbeiziehen. Das gilt von allen ähnlichen Theorien, die mit diesen Begriffen operieren.

4. Die Retentionshypothese, die von WERNICH (V. 78) und CHAUVEAU (C. R. 90, 91) aufgestellt ist, lässt im Körper der Vaccinierten Stoffwechselprodukte der Infektionserreger zurückbleiben, die eine nochmalige Invasion wegen ihrer antiseptischen Eigenschaften verhindern. Zu Grunde liegt dieser Anschauung die bekannte Thatsache, dass das Bakterienwachstum in künstlichen Kulturen unter Anhäufung von schädlichen Zersetzungsprodukten allmählich erlischt. Die Untersuchung der letzteren, besonders von SIROTININ (Z. 4, vgl. 2. Kap. dies. Abschn. unter E), haben allerdings gezeigt, dass es sich hier häufiger um ein Zuviel von Säure oder von Alkali, oder um eine Erschöpfung des Nährbodens handelt, Dinge, die im Tierkörper nicht in Frage kommen können. Bei der Immunisierung ist ferner in Be-

---

1) BUCHNER, Neue Theorie über Erzielung von Immunität gegen Infektionskrankheiten. München 83. WOLFFBERG, Ergänzungsheft 4 zum Centralblatt f. allgem. Gesundheitspflege. Bonn 85.

2) Damit erledigt sich auch der Erklärungsversuch, den SCHLEICH (mit GOTTSTEIN, Immunität, Infektionstheorie und Diphtherieserum. Berlin 94) neuerdings gemacht hat.

tracht zu ziehen, dass die Vaccins nur eine beschränkte Entwicklung im Körper durchmachen, dass also, wenn man die Unschädlichmachung und Ausscheidung der schädlichen Substanzen noch mit berücksichtigt, kaum so viel von diesen letzteren zurückbleiben kann, um einer neuen Infektion wirksam zu begegnen. Nach recht intensiver Immunisierung, d. h. nach allmählicher Einverleibung grösserer Mengen von Stoffwechselprodukten oder wiederholte Impfung mit steigenden Dosen virulenter Bakterien, ist es allerdings gelungen, in manchen Fällen in dem Blutserum des immunisierten Tieres recht energische bakterieide Wirkungen nachzuweisen, die beim normalen Tier fehlten, so z. B. nach Behandlung mit dem Vibrio Metschnikoff (BEHRING u. NISSEN, Z. 8), mit dem Diplokokkus der Pneumonie (KRUSE und PANSINI, Z. 11), mit dem Choleraspirillum (SOBERNHEIM, Z. 14; R. PFEIFFER, Z. 18). In anderen Fällen, wie beim Erysipelkokkus (ROGER, S. B. 90), beim Hogcholerabacillus (METSCHNIKOFF, P. 92), bei Milzbrandhammeln (BEHRING u. NISSEN, Z. 8 gegen NUTTALL, Z. 4 und LUBARSCH, Z. M. 19), bei Rauschbrand (RUFFER, P. 91), beim Typhus (STERN, D. 92. 37 gegen BRUSCHETTINI, Ri. 92. 181) war dieses Verhältnis nicht konstant.[1]) Wir kommen schliesslich zur

5. modifizierten Retentionstheorie (Antilysintheorie). Die eben genannten Arbeiten haben jedenfalls gezeigt, dass das Blutserum in manchen Fällen von spezifischer Immunität eine deutliche, im Reagensglas nachweisbare chemische Veränderung erleidet. Es hat sich aber auch in den eben citierten negativen Fällen, sowie bei einer ganzen Reihe anderer Infektionen herausgestellt, dass auf anderem Wege, nämlich durch den Tierversuch, eine durch die Immunisierung bewirkte Modifikation des Blutserums hervortritt; auf S. 360 haben wir die Schutz- und Heilwirkung, die derartigem Serum innewohnt, besprochen. Wie lässt sich diese Thatsache anders erklären, als durch die Annahme, dass der Immunisierungsprozess im Körper Stoffe zurücklässt, die einen spezifischen Effekt haben? In welcher Weise äussert sich die Schutzwirkung solchen Serums? Unter seinem

1) Auch wenn das spezifische Serum nicht sehr erhebliche bakterieide Eigenschaften besitzt, zeigt es insofern eine Veränderung als Nährboden gegenüber dem normalen Blutserum, als das Wachstum der betr. Bakterien nicht gleichmässig in der ganzen Flüssigkeit erfolgt, sondern in Form von klumpigen Massen, die am Boden des Gefässes entstehen. Es ist das schon von KRUSE u. PANSINI (Z. 11), METSCHNIKOFF, ISSAEFF u. A. beobachtet worden. Diese „agglutinierende" Fähigkeit des spezifischen Serums soll nach GRUBER und DURHAM's neuester Hypothese (M. 96. 13) die eigentliche Wirksamkeit desselben ausmachen. Uns erscheint sie von sekundärer Bedeutung.

Einfluss gelangen die vollständig virulenten Infektionserreger nicht zum Wachstum im empfänglichen Organismus! Schon hierdurch wird jeder Versuch, die Schutzkraft des Serums aus einer antitoxischen Wirkung abzuleiten, illusorisch. Der Vorgang der Infektion hat unmittelbar nichts zu thun mit dem der Intoxikation, die Bekämpfung der ersteren kann also nicht durch antitoxische Mittel versucht werden. Es hat kaum der besonderen, zur Widerlegung dieser Hypothese ausgeführten Experimente bedurft (vgl. S. 362). Auch die abschwächende Wirkung des spezifischen Blutserums, die von BOUCHARD (Verh. internat. Kongr. Berlin 91) auf Grund der Versuche von ROGER (S. B. 90) mit dem Erysipelkokkus, dann von ROGER u. CHARRIN für den Pyocyaneus (S. 92. 268) behauptet war, hat METSCHNIKOFF (P. 92 u. S. 92) nicht bestätigen können, denn die vom Serum abfiltrierten Bakterien zeigten ihre alte Virulenz, nur das bei den Tierversuchen mit eingespritzte Serum hatte den Anschein erweckt, als ob die Infektionserreger abgeschwächt wären. Diesen vergeblichen Versuchen gegenüber hat Verfasser 1892 (Zi. 12. 3) die Theorie entwickelt, dass die Schutzkraft des Serums immunisierter Tiere auf seinem Antilysingehalt beruhe, d. h. auf seiner Fähigkeit, die Angriffsstoffe der virulenten Bakterien, die Lysine (s. S. 409), im Momente ihrer Entstehung zu neutralisieren.

Diese Annahme erklärt alle aus den Serumversuchen bisher bekannten Thatsachen. Das infektiöse Bakterium unterliegt, seiner Lysine durch das Schutzserum beraubt, den Einflüssen der Alexine des Gewebes, wie ein nichtvirulentes Bakterium, ohne dass sich eine lokale Reaktion bemerkbar macht. Wenn die Wirkung des Serums eine nicht ausreichende ist, wird zwar ein Teil der Lysine neutralisiert, aber nicht alle; die Mikroorganismen verhalten sich dann wie abgeschwächte, sie wachsen mässig und werden schliesslich durch den Einfluss der im Gewebe vorrätigen Alexine und der durch die Entzündung herangezogenen Leukocytenalexine überwältigt. Wird die Serumbehandlung erst einige Zeit nach der Infektion begonnen, so kann durch genügende Mengen kräftigen Serums eine Heilung bewirkt werden, wenn dieselben ausreichen, die durch die Vermehrung im Körper natürlich um ein Vielfaches angewachsene Lysinproduktion zu kompensieren, und wenn nicht schon alle verfügbaren Alexine des Körpers, die vorgebildeten und die in den Leukocyten enthaltenen, durch die bis zum Momente der Serumeinspritzung ungehindert gebildeten Lysine unschädlich gemacht sind. So erklärt sich die von vielen Forschern beobachtete Thatsache, dass nach einer gewissen Dauer der Infektion selbst die grössten Heilserumdosen keine Wirkung mehr haben: die natürlichen Resistenzmittel (Alexine) des Organismus sind erschöpft,

die Bakterien wachsen mit oder ohne Lysine darin, da keine Widerstände mehr da sind.

Einige neuere Experimentalergebnisse haben die Antilysintheorie sehr gefestigt. R. Pfeiffer hat durch eine Versuchsanordnung, die ihm gestattet, den Prozess der Bakterienentwicklung im lebenden Körper fast wie im Reagensglase zu verfolgen, nämlich durch die in beliebigen Zeiträumen wiederholte Probeentnahme von Flüssigkeit aus der infizierten Peritonealhöhle mittels Glaskapillaren, den Nachweis geführt, dass unter der Einwirkung von Schutzserum die in das Peritoneum eingeführten virulenten Bakterien (Cholera u. ähnl.) in kürzester Frist, ohne wesentliche Beteiligung von Phagocyten zerfallen und nicht zum Wachstum kommen, genau ebenso, wie es stark abgeschwächte Bakterien ohne Serumbehandlung thun. Pfeiffer glaubt wenigstens im ersten Fall es mit spezifisch baktericiden Substanzen zu thun zu haben, die auf reaktive Weise nach der Infektion ins Peritoneum abgesondert werden. Nach unserer Auffassung handelt es sich um dieselben nicht spezifischen Stoffe gegen Cholera im ersten wie im zweiten Fall: um die Alexine, die teils schon in den Geweben vorgebildet sind, teils wirksam durch Reaktion aus den Leukocyten ausgeschieden werden. Dass gerade hier die Alexine vorgebildet sind, dafür sprechen die Versuche mit dem extravasculären Blutserum von gegen Cholera immunisierten und nicht immunisierten Meerschweinchen. Das erstere hat im Reagensglas nach Pfeiffer (Z. 18) — natürlich im frischen Zustande — starke bактericide Eigenschaften gegen virulente Cholerabakterien, ganz ebenso wie das Serum normaler Tiere gegen abgeschwächte (Behring und Nissen, Z. 8). Auch in diesen beiden Fällen sind nach unserer Ansicht die baktericiden Stoffe die gleichen, nämlich die Alexine, die durch Erhitzen auf 60° zerstört werden. Der Unterschied besteht nur darin, dass im Serum des normalen Tieres die abgeschwächten Bakterien zu Grunde gehen, weil sie keine Lysine bilden, während die virulenten Cholerabacillen im Serum des immunisierten Tieres zu Grunde gehen, weil ihre Lysine durch die spezifischen Schutzstoffe desselben, unsere Antilysine, neutralisiert werden. Natürlich müssen alle diejenigen Einflüsse, die geeignet sind, die Alexine zu zerstören, ausser der Erwärmung auf 60° auch Aufenthalt bei 37°, bei gewöhnlicher Temperatur und selbst im Eisschranke, Zusatz von roten Blutkörperchen u. s. w. (s. S. 401 ff.), auch die baktericiden Eigenschaften des spezifischen Serums aufheben, daher sie wohl von Pfeiffer u. A. im Serum von cholera- und typhusimmunen Menschen nicht gefunden worden sind. Ausserdem wird sich in allen den Fällen, wo das Blutserum der normalen Tiere keine keimtötenden Fähigkeiten gegenüber den abgeschwächten Infektionserregern besitzt, dieselbe auch nicht gegenüber den gleichen, aber viru-

lenten Bakterien einfinden, nachdem die betreffenden Tiere immunisiert worden sind.

Ganz überzeugend sprechen für unsere Theorie die neuesten Versuche von Bordet (P. 95. 6). Derselbe setzte zu dem normalen Serum von Meerschweinchen, das ein guter Nährboden für virulente Cholerabacillen war, nur Spuren von dem auf 58° erhitzten Serum einer gegen Cholera hochimmunisierten Ziege und sah danach plötzlich die stärksten baktericiden Effekte hervortreten, d. h. mit anderen Worten, der Zusatz von Antilysin bewirkte in dem mit Cholera besäten Meerschweinchenserum die Neutralisierung der Lysine; die dadurch kampfunfähig gemachten Bakterien unterlagen den Alexinen. Der Versuch schlug natürlich fehl, wenn die Alexine durch Erhitzen oder längeres Stehenlassen des Meerschweinchenserums unschädlich gemacht waren. Ebenso machte sich die Wirkung des Choleraserums nur gegen Cholerabakterien, nicht gegen andere geltend.

Weit verbreitet, weil am nächsten liegend, ist die Vorstellung, dass die spezifischen Schutzstoffe im Serum gelöst vorgebildet seien, Bordet giebt aber auf Grund von Experimenten der Ansicht Ausdruck, dass sie wenigstens zum Teil erst bei der Gerinnung, aus den Leukocyten, in die Flüssigkeit übertreten. Wir hätten danach diese mobilen Truppen des Organismus mit zweierlei Stoffen ausgerüstet zu denken: im normalen Tier mit alexinartigen Stoffen (vgl. S. 403), im immunisierten Tier ausserdem noch mit Antilysinen. Schon früher haben wir allerdings gesehen, dass der aktiv immunisierte Organismus nur zu gewissen Zeiten Schutzkräfte in seinem Blut besitzt und trotzdem in der Zeit vorher und nachher spezifische Resistenz bekundet (S. 366). Man könnte dann von einer dauerhaften „Gewebsimmunität" (Behring) im Gegensatz zu der vorübergehenden „Serumimmunität" sprechen und hätte sich vorzustellen, dass die Gewebszellen Antilysine aufgespeichert enthalten — entweder als solche oder vielleicht in Bindung mit anderen Stoffen. Jedenfalls müssen sie in allen Geweben vorhanden sein, denn, wo auch eine Infektion erfolgt, treten im immunisierten Organismus den Erregern die Schutzstoffe entgegen. Über die Entstehung der Antilysine lässt sich bis jetzt nichts sicheres aussagen, aller Wahrscheinlichkeit nach werden sie während des Prozesses der aktiven Immunisierung unter Beihilfe der Gewebszellen aus den Angriffsstoffen der Bakterien, den Lysinen, erzeugt. Die Schwierigkeiten, die hier noch bestehen, werden hoffentlich bald eine Aufklärung erfahren. Die passive Immunität (s. S. 366) durch Serumübertragung besteht nur, so lange die Antilysine im Blute kreisen. Sie ist nur mit einer der Verdünnung entsprechenden Abschwächung auf neue Tiere zu überpflanzen, wie R. Pfeiffer (Z. 17. 366 u. 18. 13) entgegen Fränkel u. Sobernheim

(R. 94. 3) festgestellt hat; eine Neubildung von Schutzstoffen findet in dem passiv immunisierten Organismus keineswegs statt.

VI. So wenig man von dem Wesen der natürlichen Giftimmunität weiss, so sehr kann man darüber im Zweifel sein, wie sich die künstliche Verminderung und Erhöhung dieser angeborenen Resistenz erklärt (vgl. S. 340 u. 354). Nur über die Natur der spezifischen Immunität gegen Bakteriengifte kann man einigermassen Bescheid geben (368 ff.), dank den Arbeiten von BEHRING u. KITASATO u. A. über die Immunisierung gegen Tetanus und Diphtherie. Auch hier geht die Erkenntnis des Vorganges von den Eigenschaften des Blutserums der aktiv immunisierten Tiere aus; die schützenden Prinzipien, die Antitoxine, sind hier aber schon länger bekannt. Was eben von den Antilysinen gesagt wurde, gilt auch von den Antitoxinen, nur sind hier die bekämpfenden Substanzen nicht die Angriffstoffe der Bakterien (Lysine), sondern ihre Gifte (vgl. unter C S. 282 ff.).

VII. In kurzen Worten lassen sich die Ergebnisse unserer Untersuchungen über Infektion, Immunität und Heilung etwa folgendermassen zusammenfassen.

In den tierischen Organismen sind im allgemeinen Schutzeinrichtungen ausgebildet[1]), die sie befähigen, in sie eingedrungene Bakterien zu bekämpfen, es sind das:

1. die Abwehrstoffe oder Alexine, die in den Geweben vorgebildet sind;

2. die Leukocyten, die durch die Entzündung herbeigelockt unter Umständen in Aktion treten, nicht durch Vermittlung von Phagocytose, sondern durch Sekretion von ähnlichen Alexinen;

3. eine je nach der Spezies wechselnde Giftunempfindlichkeit, die vielleicht auf giftzerstörender Wirkung einzelner Organe beruht.

Die Krankheitserreger ihrerseits verfügen

1. über Stoffe, die ihnen durch Zerstörung der Alexine ermöglichen, im lebenden tierischen Körper zu wachsen, das sind die Angriffsstoffe oder Lysine;

2. über Gifte.

Sieger in dem Kampfe zwischen Organismen und Bakterien bleiben die ersteren, wenn ihre Gewebs- oder Leukocyten-Alexine hinreichen, das Wachstum der Bakterien zu beschränken, und wenn die während

1) Von denjenigen Schutzvorrichtungen, durch die der höhere Organismus das Eindringen der Infektionserreger verhütet, ist hier nicht die Rede, sie haben mit der eigentlichen Immunität nichts zu thun. Oben unter Eintrittspforten (S. 316) haben wir sie im einzelnen besprochen (äusseres Integument, Epithel der Schleimhäute, Flimmerzellen, Magensaft, Schleimsekretion, Lymphdrüsen u. s. w.) Über die Bedeutung der Ausscheidungen für den Heilungsvorgang vgl. S. 375.

dessen gebildeten Gifte zu schwach sind, um die **natürliche Giftfestigkeit** zu überwinden — natürliche Heilung.

Auf künstlichem Wege kann die Widerstandsfähigkeit der Organismen erhöht werden und zwar

1. durch Erhöhung der Alexinproduktion des Gewebes (Ernährung etc.);
2. durch Steigerung der zelligen Exsudation oder örtlichen Leukocytose;
3. durch Verabreichung von Antisepticis, die lebende Bakterien oder ihre Gifte schädigen;

} Wenn die Behandlung vor der Infektion eingeleitet wird und zu glücklichem Ende führt, sprechen wir von **Präventivbehandlung**, Impfschutz, Immunisierung nicht spezifischer Art; wenn die Behandlung nach der Infektion erfolgt, von nicht spezifischer Heilung.

4. durch Erzeugung oder Übertragung von Antilysinen, die durch Neutralisierung der Lysine die Angriffskraft der Bakterien hemmen, und von Antitoxinen, die deren fertigen Gifte unschädlich machen.

} Spezifischer Impfschutz und spezifische Heilung.

Anhang: **Pflanzeninfektion.**

Eine Reihe von bakteriellen Infektionskrankheiten der Pflanzen ist schon bekannt geworden. Dahin gehören (s. Bd. II: spezielle Systematik, vgl. Migula, r: C. 13. 564; Ludwig, L; Russell, Bacteria in her relation to vegetable tissue. Diss. Baltimore 92):

1. der Pear blight und Apple blight der Amerikaner (Burrill),
2. der Hirsebrand (Burrill),
3. die Bakterienkrankheit des Mais (Burrill),
4. der Rotz der Hyazinthen (Heinz),
5. die Nassfäule der Kartoffeln (Kramer), wahrscheinlich ferner
6. die Gallenkrankheit der Aleppokiefer (Vuillemin),
7. die Gallenkrankheit der Oliven (Prillieux),
8. der gelbe Rotz der Hyazinthen (Wakker),
9. die Bacteriosis der Weintrauben (Cugini und Macchiati).

Sehr zweifelhaften Ursprungs sind die „Schleimflüsse“ der Bäume, die Gummosis des Weinstockes und anderer Pflanzen u. a. m. — Die Reaktionen der Pflanzen auf infektiöse Reize bestehen in Zelldegenerationen (Nekrosen), Zellwucherungen, Sekretionen u. s. w. Die betreffenden Krankheiten

befallen unter natürlichen Verhältnissen nur immer wenige Varietäten, Arten oder Gattungen von Gewächsen. Für alle übrigen besteht Immunität. In manchen Fällen müssen die Ursachen der Immunität in mechanischen Verhältnissen gesucht werden. Manche Birnensorten z. B. verhalten sich gegenüber der natürlichen Infektion, die durch Übertragung des Bac. amylovorus auf die Blüten erfolgt, refraktär, sind aber ebenso leicht durch parenchymatöse Injektion zu infizieren, wie die empfänglichen Sorten (RUSSELL a. a. O.). Auch die letzteren haben einen gewissen Schutz in ihren epidermoidalen Bedeckungen, nur wo dieselben durch Wunden verletzt sind, oder wo natürliche Eintrittspforten bestehen, wie in der Blüte, vermögen die spezifischen Erreger einzudringen. Ihr Vordringen in den Geweben wird durch die mehr oder weniger feste Konfiguration der Zellwandungen beeinflusst, findet also in dem genannten Beispiel hauptsächlich in den jüngeren Trieben der empfänglichen Pflanzen statt.

Die wichtigste Ursache der Immunität muss aber doch bei den Pflanzen wie bei den Tieren in chemischen Eigenschaften der lebenden Organismen gesucht werden. Für manche Bakterien und an manchen Stellen der Pflanze wird schon die saure Reaktion des Gewebes genügen, um jede Wucherung zu verhindern. Im allgemeinen ist aber diese Reaktion nicht vorhanden und es giebt auch Bakterien genug, die eine solche vertragen. Wir sind daher gezwungen, das Vorhandensein anderer chemischer Kräfte in der Pflanzenzelle anzunehmen. Es ist bis jetzt nicht gelungen, antiseptische Stoffe, die den Alexinen des Tierkörpers entsprechen, in Pflanzen aufzufinden; ausgepresster Zellsaft derselben erwies sich in RUSSELL's Experimenten als vorzüglicher Nährboden für alle möglichen Bakterien. Die Existenz eines stark ausgesprochenen bakterieiden Vermögens im Pflanzenprotoplasma wird auch dadurch widerlegt, dass bei Einimpfung von beliebigen, nicht pathogenen Bakterien ins lebende Pflanzengewebe (LOMINSKY, r: C. 8. 325 u. RUSSELL a. a. O.) nicht selten eine Vermehrung derselben erfolgt und jedenfalls ihr Absterben meist sehr lange (Wochen lang) auf sich warten lässt. Die Bakterien (Prodigiosus, Fluorescens, B. acidi lactici, coli communis u. a.) können sich sogar stellenweise ziemlich weit im Gewebe verbreiten. Das Endresultat ist in allen Fällen allerdings das Verschwinden der eingeführten Mikroorganismen.

Eine spezifische Immunität, die durch einmaliges Überstehen einer Infektion erworben würde, kennt man bei Pflanzen nicht.

Fünftes Kapitel.

Fortpflanzung, Wachstum und Fruktifikation der Mikroorganismen

von

Dr. E. Gotschlich.

Während bei den höheren mehrzelligen Lebewesen, in welchen die einzelnen Zellen nicht mehr unabhängige Individuen, sondern abhängige differenzierte Teile eines Ganzen sind, nicht jede Zellteilung eine Fortpflanzung der Art darstellt, sondern dem gegliederten Organismus meist nur einen neuen, zu selbständigem Leben nicht befähigten Spross hinzufügt, und daher die Hervorbringung neuer Individuen besonderen Funktionen obliegt, die bei aller Verschiedenheit im einzelnen unter dem gemeinsamen Namen der Fruktifikation zusammengefasst werden können, ist bei den Mikroorganismen eine solche Trennung noch nicht ausgebildet. Hier bedeutet jede Zellteilung zugleich Erzeugung eines neuen, zu selbständigem Leben und Fortpflanzung befähigten Individuums; daneben aber finden wir bei einer grossen Zahl der Mikroorganismen noch besondere, durch ihre höhere Resistenz gegenüber schädigenden äusseren Einflüssen vorzugsweise zur Erhaltung der Art bestimmte Formen, die Sporen, welche durch einen, der Fruktifikation höherer Organismen analogen Vorgang gebildet werden, und von denen durch Keimung und Zellteilung erneute Vermehrung der Art ausgehen kann. Das Verhältnis zwischen einfacher vegetativer Vermehrung und Fruktifikation ist nun aber bei den Schimmelpilzen einerseits, den Spalt- und Sprosspilzen andererseits wesentlich verschieden, so dass bei der Besprechung der Sporenbildung eine getrennte Behandlung dieser drei Klassen der Mikroorganismen erforderlich sein wird; auch die morphologischen Verhältnisse der Sporenbildung, betr. deren auf frühere Abschnitte verwiesen sei, sind ja bei diesen Klassen von durchaus verschiedener Bedeutung.

A. Die Vermehrung durch Zellteilung

[illegible] und wesentlichste Leistung der lebenden Zelle, zu der [illegible] besprochenen Funktionen in untergeordneter Bedeutung [illegible] Intensität geht parallel mit allen übrigen Lebensäusse[illegible] daher auch der beste Massstab für die Energie des [illegible] fehlt die Vermehrung, so ist das Leben der Zelle ent[illegible]siert; in letzterem Fall ist der Kraft- und Stoff-

Gun[illegible]
derPfl[illegible]
Zellwuch[illegible]

umsatz in derselben so herabgesetzt (z. B. durch niedere Temperatur), dass nur das eigene Leben der Zelle erhalten werden, aber keine Energie nach aussen, sei es zu physikalischen oder chemischen Leistungen, sei es zur Erzeugung neuer Lebewesen, abgegeben werden kann. Der quantitative Ausdruck für die Energie der Vermehrung wird durch die Zahl der aus einer Zelle in einer gegebenen Zeiteinheit hervorgegangenen Individuen gegeben. Er bietet die Möglichkeit, die von der lebenden Zelle geleistete Arbeit zu messen und zahlenmässig festzustellen, ist also für die exakte Auffassung der Lebensprozesse von hohem Wert.

Der strenge Parallelismus zwischen Vermehrungsenergie und der Intensität aller übrigen Lebensäusserungen ist ausser durch den Augenschein, dass bei optimalen Vermehrungsbedingungen auch alle übrigen chemischen und physikalischen Leistungen intensiver vor sich gehen, für Bakterien noch zahlenmässig bewiesen, indem SMIRNOW (Z. 4. 248) zeigte, dass bei Abschwächung der Lebensäusserungen, speziell der Virulenz von Bakterien auch ihre Vermehrungsenergie in demselben Verhältnis abnahm, indem ferner GOTSCHLICH und WEIGANG (Z. 20) nachwiesen, dass bei einer Cholerakultur die Grösse der Virulenz in strengem Sinne eine Funktion der Individuenzahl darstelle. Hiermit ist die Basis dafür gegeben, die Vermehrungsenergie im allgemeinen als sicheren Massstab der Intensität des Lebensprozesses aufzufassen. Ausnahmen von dieser Norm kommen bei dauernd abgeschwächten Gährungs- oder Krankheitserregern vor, bei denen, wie früher erwähnt, häufig mit der Verminderung ihrer spezifischen gährungs- oder krankheitserregenden Energie eine Steigerung des vegetativen Wachstums auf künstlichen Nährböden Hand in Hand geht.

Für die Vermehrungsenergie haben zuerst BUCHNER, LONGARD und RIEDLIN (C. 2. 1) einen brauchbaren praktischen Ausdruck geschaffen. Bezeichnet a die Zahl der Bakterien in der Aussat, b die Zahl derselben in der Ernte, n die Zahl der aufeinander folgenden Generationen, so ist unter Zugrundelegung der Thatsache, dass die Bakterien sich stets durch Zweiteilung vermehren: $b = a.2^n$ und $n = \frac{\log b - \log a}{\log 2}$. Ist T die Versuchszeit, so ist die Dauer jeder einzelnen Generation $= \frac{T}{n}$. Auf diese Weise fanden die genannten Autoren für den Choleravibrio bei Wachstum in Fleischwasserpeptonzuckerlösung bei 37^0 die Generationsdauer zwischen 19,3 bis 40,0 Minuten. Die Versuchszeit darf, wenn man einen brauchbaren Durchschnittswert gewinnen will, nicht zu lange ausgedehnt werden, da sehr bald durch Erschöpfung des Nährbodens und zunehmende Bildung hemmender

Stoffwechselprodukte die Entwicklung verlangsamt und die Generationsdauer verlängert wird.

Über die Grösse der Generationsdauer bei verschiedenem Alter einer Kultur hat M. MÜLLER (Z. 20. 245) am Typhusbacillus interessante Ermittelungen angestellt. Derselbe fand, dass die Vermehrungsintensität sehr rasch abnimmt; schon nach 24 Stunden hatten die schädigenden Einflüsse so die Oberhand gewonnen, dass die Generationsdauer um das Doppelte oder noch mehr verlängert wurde; dieselbe betrug z. B. in einer bei 37,5° gehaltenen Bouillonkultur 8 Stunden nach Beginn des Versuchs durchschnittlich 28,95′, 24 Stunden nach Beginn des Versuches dagegen 69,05′. Die rasch eintretende Entwicklungshemmung und die damit parallel gehende Abschwächung der einzelnen Individuen zeigt sich auch noch in der merkwürdigen Thatsache, dass beim Ansetzen einer neuen Kultur nicht sofort die Vermehrung der von der alten Kultur abgeimpften Keime beginnt, sondern dass erst eine gewisse Zeit vergeht, in der sich die übertragenen Keime von ihrer vorangegangenen ungünstigen Alteration erholen müssen; diese Zeit beträgt im Durchschnitt 2—3 Stunden, ihre Dauer hängt ganz von dem Alter der zur Abimpfung verwandten Kultur ab; nur bei Verwendung ganz junger (2 ½—3stündiger) Kulturen beginnt die Fortpflanzung fast sofort nach der Übertragung; aber schon bei 6stündigen Bouillonkulturen liess sich eine Schädigung der Vermehrungsenergie konstatieren. Ferner fand MÜLLER, dass die durchschnittliche Länge der Generationsdauer durch Steigerung der Temperatur über das Optimum vermehrt wird; bei 37,5—38,1° betrug die Generationsdauer im Mittel 32,02′, bei 39,7—40,4° dagegen 37,2′. Erst die Temperatur von 44,5° aber wirkte bei andauernder Einwirkung abtötend auf die Typhusbacillen.

Über das zeitliche Verhalten der Entwicklung haben ferner GOTSCHLICH u. WEIGANG (a. a. O.) Untersuchungen an Cholerabacillen, und zwar auf Agarflächenkulturen angestellt. Die Besäung erfolgte bei allen zu vergleichenden Kulturen in gleichmässiger Weise durch eine wässrige Aufschwemmung einer 20stündigen Agarkultur. Die Genannten fanden in Übereinstimmung mit MÜLLER's Resultaten, dass das Maximum der Entwicklung bei 37° sehr rasch, zwischen 12 und 20 Stunden erreicht wird und dann das Wachstum nicht etwa blos sistiert wird, sondern ein rapides Absterben erfolgt, so dass im Mittel nach zwei Tagen nur noch 7,43 %, nach drei Tagen gar nur 0,80 % der in der 20stündigen Kultur vorhandenen lebenden Individuen übrig geblieben sind; in einem Falle starben in einer Kultur bei 37° zwischen der sechszehnten und zwanzigsten Stunde 10000 Millionen Individuen ab. Wurde dagegen die auf dem Höhe-

punkt der Entwicklung stehende Kultur fernerhin bei Eisschranktemperatur verwahrt, so blieb die gesamte Individuenzahl erhalten; bei Zimmertemperatur wurde das Absterben wenigstens sehr verlangsamt. Genau parallel mit diesen Änderungen der Individuenzahl ging, wie bereits oben erwähnt, die Virulenz; sie nahm bei einer dreitägigen im Brütofen gehaltenen Kultur ebenso rapid ab wie die Individuenzahl und blieb bei Eisschranktemperatur ebenso wie jene konserviert. Es hängt also nur von der Temperatur ab, ob die Individuen einer Kultur von einer bestimmten Zeit an zu Grunde gehen oder erhalten bleiben. Die Ursache dieses Absterbens massenhafter Individuen bei Brutwärme liegt in der vollständigen Erschöpfung des Nährbodens; unter solchen Umständen ist eine Erhaltung der Lebensfähigkeit der Mikroben nur dann möglich, wenn der Lebensprozess keine oder nur minimale Energieausgaben und demgemäss auch keinen Ersatz von aussen erfordert, wenn also das Leben latent ist; dies geschieht aber bei niederer Temperatur, wo die intramolekulare Energie im lebenden Plasma auf ein Minimum reduziert ist. Wird dagegen durch günstige Temperaturverhältnisse die Entfaltung der Lebensäusserungen ermöglicht, welche als unausbleibliche Grundbedingung eine Ausgabe an Energie erfordern, so kann diese nur auf Kosten der eigenen Leibessubstanz der Mikroorganismen stattfinden, und da jeder Ersatz von aussen fehlt, so tritt notwendig eine vollständige Zerstörung des Individuums ein. Besonders rapid muss dieser verzehrende Prozess bei Brüttemperatur vor sich gehen, da hier, wie aus der maximalen Energieentwicklung zu schliessen, die Dissimilation des lebenden Plasmas mit fast explosiver Heftigkeit erfolgt. Die Bakterienzelle muss also, ganz ähnlich wie ausgeschnittene Organe höherer Tiere, bei Abschneidung der Nahrungszufuhr durch ihren eigenen Lebensprozess zu Grunde gehen und kann einzig und allein durch vollständige Erstarrung, Sistierung desselben vor dem Absterben bewahrt bleiben. Diese höchst merkwürdige Thatsache, die mit dem Verhalten jeder lebenden Substanz gegen die Temperatur prinzipiell übereinstimmt, giebt einen gewichtigen Beweis für die oben dargestellte allgemeine Auffassung, dass auch bei den Bakterien die primäre Ursache des Lebens eine Zersetzung, nicht eine Synthese ist, und dass der ganze Charakter des Lebensprozesses auch hier eigentlich ein destruktiver ist. Die dargelegte Auffassung, welche der Erschöpfung des Nährbodens die Hauptrolle für das Zustandekommen des eigentümlichen Entwicklungsganges einer Kultur beimisst, findet ferner eine Stütze in den vergleichenden Beobachtungen über das Verhalten von Randzone und Mitte einer Kultur In der Randzone findet noch üppige Entwicklung zu einer Zeit statt, in der die Mitte bereits massenhafte abgestorbene Individuen aufweist;

dann aber erfolgt das Absterben am Rand ebenso rasch wie in der Mitte, da ja nach Erschöpfung der Nährstoffe, die am Rande nur später eintritt, die Verhältnisse sonst die gleichen sind. Auch das Verhalten der Entwicklung bei mittleren, weit über dem Optimum liegenden Temperaturen bestätigt durchaus die vorgetragene Auffassung; das Maximum der Entwicklung ist hier zeitlich hinausgeschoben und die Abnahme der Individuenzahl erfolgt nur sehr allmählich; die absolute Zahl der erzeugten Individuen ist dabei sogar grösser wie beim Wachstum bei 37°, aus dem einfachen Grunde, weil die einzelnen Individuen infolge ihres geringeren Umsatzes auch geringere Ansprüche an das Nährmaterial stellen. Man sieht also, dass durch die absolute Grösse der Vermehrung kein Massstab für die Energie des Lebensprozesses gegeben werden kann, wohl aber durch die relative Vermehrung in der Zeiteinheit, welche auch bei 22°, ganz wie zu erwarten, geringer ist als bei 37°. Es steht zu erwarten, dass systematische, in dieser Richtung fortgesetzte Untersuchungen mit gleichzeitiger quantitativer Berücksichtigung der Ausnutzung der Nährstoffe und der Stoffwechselprodukte uns zur Aufstellung zahlenmässiger Abhängigkeitsverhältnisse der Arbeit lebender Zellen von äusseren Faktoren führen werden. Auch ist es wahrscheinlich, dass der Grad der Vermehrung und die Gestalt der Entwicklungskurve ceteris paribus spezifische Artcharakteristika darstellen. Dass Volumen oder Gewicht der Kulturmasse bei Vergleich verschiedener Arten von Bakterien keinen Massstab für die Intensität der Entwicklung geben, dürfte schon jetzt aus den mitgeteilten Untersuchungen folgen, da an der Bildung von Kulturmasse zwei Bestandteile durchaus verschiedener Dignität sich beteiligen, nämlich lebende Mikroben und leblose Intercellularsubstanz, und das Verhältnis beider bei verschiedenen Arten durchaus different ist.

Über die Beziehungen zwischen der Grösse einer Kolonie und ihrem Gehalt an lebenden Keimen giebt eine Untersuchung von Ficker (Üb. Wachstumsgeschwindigkeit des Bakt. coli comm. auf Platten. [Diss.] Leipzig 1895) Aufschluss. Es zeigte sich hierbei in Übereinstimmung mit den soeben berichteten Resultaten anderer Autoren, dass der relative Keimgehalt, die Keimzahl in der Kubikeinheit, sehr bald, bei 22° schon am zweiten Tage ihr Maximum erreicht und die Teilungsenergie bei zunehmender Annäherung an dasselbe fort und fort träger wird. Nachher nimmt der relative Keimgehalt durch Absterben zahlreicher Individuen ab, die absolute Zahl der Keime in der ganzen Kolonie aber ist noch einige Zeit im Wachsen begriffen, bis völlige Erschöpfung des Nährbodens erreicht ist. Die Keimzahl steht daher nur im Anfang der Entwicklung in direktem Verhältnis zur Grösse der Kolonien; später nimmt sie viel langsamer zu als

diese. Die Keimzahl gleichalteriger Kolonien schwankt sehr erheblich, bis um 300 %; diese Differenzen sind auf verschiedene Lage der Kolonien, insbesondere mit Bezug auf ihre Entfernung von der Oberfläche und den Zutritt des Sauerstoffs zurückzuführen.

B. Wachstum und Bildung von Kolonien.

Die durch Zellteilung neu gebildeten Individuen lagern sich nicht regellos an einander, sondern vereinigen sich nach bestimmten, bei verschiedenen Arten der Mikroorganismen verschiedenen Gesetzen zu regelmässigen Anordnungen in Form von Haufen, Ketten, Spirillen etc. Der physiologische Mechanismus, nach dem diese Gesetze wirken, ist noch ganz unbekannt. Auf festem Nährsubstrat entstehen endlich makroskopisch sichtbare Anhäufungen, Kolonien, in charakteristischer Erscheinungsweise, die eine sichere Erkennung der Art ermöglichen. Die Verschiedenheit der Kolonien wird theilweise durch chemische Prozesse, durch Absonderung peptonisierender Fermente. Farbstoffe etc., teilweise aber auch durch einfache Wachstums- und Formverschiedenheiten, ähnlich den differenten Bildungen von Organteilen höherer Pflanzen bewirkt. Die Faktoren, welche die Form der Kolonie bedingen, sind im einzelnen noch nicht genau anzugeben; doch kann man sehr wohl im allgemeinen die Momente bezeichnen, die hierbei eine Rolle spielen. Zunächst ist hervorzuheben, dass die verschiedenen Kolonieformen ebenso wenig wie die morphologische Gruppierung der Einzelbakterien spezifische Artcharakteristika darstellen; sie sind vielmehr nur Wachstumstypen, von denen ein und derselbe sehr vielen Arten zukommen kann und von denen andererseits mehrere in den Entwicklungskreis einer und derselben Art gehören. Um nur einige Beispiele herauszugreifen, sei daran erinnert, dass oberflächliche, ausgebreitete, weinblattähnlich gezeichnete, häutchenartige Kolonien sowohl dem Typhusbacillus und dem Heere der verwandten typhusähnlichen Arten, andererseits aber auch einzelnen Vibrionen zukommen, und dass hingegen die meisten Arten, z. B. alle typhusähnlichen Mikroben, zwei vollständig verschiedene Wachstumstypen in ihren oberflächlichen und tiefen Kolonien erkennen lassen. Gerade dieser Unterschied zwischen oberflächlichen und tiefen Kolonien führt uns zur Erkenntnis eines bedeutsamen Moments bei der Koloniebildung, nämlich des Zutritts atmosphärischen Sauerstoffs. In früheren Abschnitten wurde gezeigt, dass den Bakterien eine direkte Gasatmung zukommt und dass unmittelbarer Zutritt des Sauerstoffs viele Funktionen fördert; so erklärt sich, dass die auf der Oberfläche in direktem Kontakt mit der Luft befindlichen Keime eine intensivere Vermehrung und grössere Ausbreitung gewinnen, als die in der Tiefe

des Nährbodens liegenden Individuen. Auch mag hierbei der Umstand mitwirken, dass bei letzteren ein allseitig gleicher Wachstumswiderstand durch den Nährboden stattfindet, daher eine gleichmässige kugelige Ausbreitung der Kolonie zustande kommt, während bei den oberflächlichen Kolonien der Wachstumswiderstand nur von der unteren Seite her wirkt, also die Entstehung platter, häutchen- oder scheibenartiger Kolonieformen bedingt. Ferner zeigt die Anordnung der einzelnen Individuen einen deutlichen Einfluss auf die Form der Kolonie; liegen die einzelnen Bakterien in Ketten, wie z. B. bei Streptokokken, beim Bac. anthracis und insbesondere bei manchen Proteusarten, so weisen auch die Kolonien lockige, fädige oder netzartig verstrickte Bildungen auf. Sehr merkwürdig sind die bei einzelnen Arten, zuerst bei Proteus von HAUSER beobachteten versprengten kleinen Kolonien, die massenhaft um eine grössere geschart liegen, und zwar in einer centrischen Anordnung, die ihren Ursprung von jener unzweifelhaft darthut; dieselben entstehen durch Ausschwärmen eines Bakterienfadens in die Umgebung, wobei vielleicht eine chemotaktische Anlockung durch die noch unberührten Nährstoffe in der Nähe der Kolonie mitwirken mag; unter günstige Ernährungsbedingungen gelangt, bilden diese Schwärmer eine neue Tochterkolonie, die scheinbar unabhängig von der ursprünglichen erscheint, oft aber noch durch dünne Fäden mit ihr verknüpft ist. Dass eine Schwärmbewegung bei manchen Bakterien auch in gallertiger, festweicher Masse thatsächlich vorkommt, konnte BEIJERINCK bei der Darstellung seiner früher besprochenen „Atmungsfiguren" in $1^0/_{00}$ Agar direkt nachweisen. Ferner übt es auf die Form der entstehenden Kolonie wahrscheinlich einen wesentlichen Einfluss aus, ob sie aus einem einzigen oder von mehreren zusammengelagerten Keimen hervorgeht; in letzterem Falle entstehen leicht unregelmässige Formen durch Interferenzwirkung. JENDRÁSSIK (r: K. 91. 43) giebt an, dass aus vollständig von einander getrennten, ganz einzeln liegenden Keimen bei manchen Bakterienarten zuerst ganz geometrisch regelmässig gebildete, an Krystalle erinnernde Kolonieformen entstehen; als solche beschreibt er das Triphyllon, Hexaphyllon etc., Bildungen, die im wesentlichen aus Blättern bestehen, die unter gleichen Winkeln mit einander zusammenstossen; er führt ihre Entstehung auf polare Eigenschaften der Bakterien zurück. Auch die Schwerkraft scheint nach Beobachtungen von BOYCE und EVANS (Proc. Lond. LIV. 300) am Bakt. Zopfii einen Einfluss auf die Form der Kulturen auszuüben; in senkrecht stehenden Kulturröhrchen senden die Kolonien fiederförmige, nach oben gerichtete Fortsätze aus; bei Elimination der Schwerkraft durch langsame Drehung am Klinostaten bleibt die Fie-

derung aus; bei schneller Drehung wird sie in gleicher Weise wie durch die Schwere durch die Centrifugalkraft ausgebildet; Bakt. Zopfii ist also negativ geotropisch.

Bei den Schimmelpilzen besteht nach MANABU MIYOSHI (B. Z. 1894. H. 1) ein wachstumsrichtender Einfluss hinzudiffundierender chemischer Stoffe, der bald in positivem, bald in negativem Sinne wirkt und zum Unterschied von der Chemotaxis, zu der sonst viele Analogien bestehen, als positiver bezw. negativer Chemotropismus bezeichnet wird. Anlockend erwiesen sich für Mucor, Penicillium, Aspergillus: Fleischextrakt, Pepton, Dextrin, neutrale Phosphate, Ammonsalze und ganz besonders Rohr- und Traubenzucker; der Schwellenwert des letzteren für Mucor ist sehr gering, nämlich 0,01 %. Repulsion wird bewirkt durch Säuren, Alkalien, Alkohol, gewisse Salze, giftige Substanzen und durch übermässige Koncentration auch solcher Stoffe, die in verdünnteren Lösungen anlockend wirken; so ist z. B. 50proz. Traubenzuckerlösung für Mucor von repulsiver Wirkung. Die Wirkung verschiedener Stoffe auf denselben Pilz ist nicht gleich stark; ausserdem besteht bei verschiedenen Arten eine verschiedene Grösse der Reizbarkeit gegenüber demselben äusseren Reiz. Auch hier hat das WEBER'sche Gesetz Giltigkeit.

C. Fruktifikation.

I. Bei Schimmelpilzen gehört die Sporenbildung ebenso in den normalen Entwicklungsgang jeder Form wie die Fruchtbildung bei höheren Pflanzen; es gelten daher die oben aufgeführten Lebensbedingungen des Wachstums auch in ganz gleicher Weise für die Fruktifikation; insbesondere ist für dieselbe der unmittelbare Zutritt freien Sauerstoffs notwendig, daher denn auch die im tierischen Körper schmarotzenden Aspergillusarten in den Geweben nur eine beschränkte Mycelbildung, nie Fruchtträger produzieren. Über die chemische Bedeutung des Vorgangs der Sporenbildung und die Zusammensetzung der Sporen gegenüber dem vegetativen Mycel haben CRAMER's (A. 13. 71) Untersuchungen Folgendes gelehrt. Er fand bei der Analyse im Mittel:

	Trockensubstanz	Asche in % der Trockensubstanz	Asche in % der feuchten Masse
Mycel	12,36	11,34	1,30
Sporen	61,13	3,09	1,84

Auffallend ist ausserdem nach neueren Analysen desselben Autors (A. 20. 197) der relativ sehr hohe Gehalt der Sporentrockensubstanz an Cellulose (11,13 %) und stärkeähnlichen Kohlehydraten (17,0 %),

sowie an äusserst hygroskopischen alkohollöslichen Extraktivstoffen (30,46%). Es hat also bei der Sporenbildung eine Differenzierung des Plasmas in der Weise stattgefunden, dass unter Austritt von Wasser und Salzen ein höchst koncentrierter Eiweisskörper entstanden ist, der wohl den stark lichtbrechenden Kern der Spore bildet, während die schwer durchdringliche Hülle wahrscheinlich aus Cellulose und ähnlichen Kohlehydraten besteht und mit den hygroskopischen Extraktivstoffen durchtränkt ist. Fast sämtliche 38,87% Wasser der Sporensubstanz sind an diese hygroskopischen Substanzen gebunden; in trockener Luft wird das hygroskopische Wasser sofort abgegeben, und dann stellt die Spore eine salzarme, wasserfreie Eiweisssubstanz dar, deren Widerstandsfähigkeit gegen Koagulation selbst bei sehr hohen Hitzegraden durch LEWITH's Untersuchungen (A. P. 26. 641) festgestellt ist. Hierdurch erklärt sich leicht die grosse Widerstandsfähigkeit der Spore gegen trockene Hitze; die relativ ebenfalls sehr bedeutende Resistenz gegen strömenden Dampf ist wohl so zu deuten, dass die hygroskopischen Stoffe der Sporenmembran zuerst sich mit Feuchtigkeit sättigen und so den lebenden Eiweisskern derselben lange Zeit vor Quellung und Koagulation schützen. —

Für den Akt der Sporenkeimung ist zunächst nur eine gewisse Wassermenge, dagegen meist nicht Anwesenheit von Nährstoffen erforderlich; die Bildung des Keimschlauchs erfolgt vielmehr auf Kosten der in der Spore angehäuften Nährstoffe; erst von einer gewissen Entwicklung des Keimschlauchs an bedarf es äusserer Nahrungszufuhr. Das Auskeimen der benetzten Sporen kann daher selbst auf Glasplatten beobachtet werden. Einige Pilze, wie Mucor mucedo, machen hiervon eine Ausnahme, indem sie nur auf geeignetem Nährsubstrat auskeimen. Ferner ist zum Keimungsprozess wie zu allen Lebensäusserungen der Schimmelpilze Sauerstoffzutritt und eine geeignete Temperatur erforderlich. Letztere zeigt auch hier für verschiedene Pilzsporen ein verschiedenes Minimum, Maximum und Optimum. Für Penicilliumsporen liegt ersteres bei + 0,5°, das Maximum bei + 43°, das Optimum bei + 22°; für Aspergillus fumigatus liegt dagegen das Minimum schon bei 15°. Belichtung ist für die Sporenkeimung der Schimmelpilze nicht erforderlich. Vom Eintritt der Keimungsbedingungen an bis zum Hervortreten des Keimschlauchs ist ein gewisses Latenzstadium erforderlich, dessen Dauer von der Art der Sporen und vermutlich vor allem von der Dicke der Sporenmembran abhängig ist und von wenigen Stunden bis zu mehreren Tagen variiert. Ähnliche Schwankungen bestehen bezüglich der Dauer der Keimfähigkeit der Sporen. Bei den Uredo- und Äcidiumsporen der Rostpilze, sowie bei Peronosporeen erhält sie sich nur wenige Wochen, während die

Sporen von Penicillium glaucum 1½ Jahre, die von Mucor stolonifer und Aspergill. niger etwa 1 Jahr, die von Aspergill. flavus 6 Jahre, von Aspergill. fumigatus 10 Jahre, von Tilletia caries und Ustilago carbo ungefähr 8 Jahre keimfähig bleiben.

II. Bei Sprosspilzen besteht im Gegensatz zu den Schimmelpilzen und höheren Pflanzen eine sehr grosse Neigung, das dargebotene Nährmaterial zu einer unbegrenzt fortlaufenden, rein vegetativen Zellvermehrung zu verwenden, ohne eine eigentliche Fruktifikation zu liefern. In adäquatem Nährmedium treibt die Hefe durch Sprossung immer neue Zellen, einem stark entwickelten Baum ohne Früchte vergleichbar. Nur vereinzelte Saccharomyceten bilden auch in gährenden Nährlösungen Sporen. In der Regel erfährt die gewöhnliche Art der Vermehrung nur dann eine Unterbrechung, wenn die Nährbedingungen erheblich ungünstiger werden, wenn einer der wichtigsten Nährstoffe zu fehlen beginnt. Der Pilz flüchtet dann gewissermassen den Rest der ausreichenden Nährstoffe in eine haltbarere Zellenform, die ein gänzliches Versiegen der Nährstoffe zu ertragen und demnächst selbst nach langer Pause in frischem Nährsubstrat eine neue Vegetation hervorzurufen vermag. Für die Hefe sind die Bedingungen der Sporenbildung namentlich dann gegeben, wenn das Nährsubstrat sehr arm an Zucker ist; ausserdem ist nach Hansen vor allem reichlicher Zutritt des Sauerstoffs erforderlich, wobei jedoch eine schädliche Verdunstung zu vermeiden ist; auch sind nur junge, kräftige Zellen zur Sporenbildung fähig; endlich findet die Sporenbildung nur innerhalb eines begrenzten Temperaturintervalls statt. Die Grenzen dieses letzteren, sowie das Temperaturoptimum sind für verschiedene Arten verschieden und bieten ein wertvolles Mittel zur Artcharakteristik. So bildet Saccharomyces cerevis. I Hansen nur zwischen 11 und 37° Sporen, Saccharomyces Pastorianus I Hansen hingegen nur zwischen 3 und 30,5° (cit. nach Jörgensen, Mikroorg. d. Gährungsindustrie. S. 144 ff.). Das Temperaturminimum, bei welchem überhaupt Sporenbildung beobachtet wurde, betrug 0,5—3° C., das Maximum 37,5° C; das Optimum liegt für die meisten untersuchten Arten in der Nähe von 25° C. Bei den höheren Temperaturen erfolgt die Sporenbildung bei verschiedenen Arten mit annähernd gleicher Geschwindigkeit; in etwa 30 Stunden erscheinen die „Anlagen zu den Sporen“ deutlich ausgebildet. Bei niederen Temperaturen hingegen ergeben sich bei den verschiedenen Arten wiederum charakteristische, diagnostisch höchst verwertbare Differenzen. Nach Holm u. Poulsen (C. r. d. lab. d. Carlsberg II. H. 4 u. 5) scheiden sich in dieser Beziehung die zu Brauereizwecken verwandten untergährigen Kulturhefen in zwei Gruppen: die einen bilden bei 25° ihre Sporen später als die wilden Hefen, die anderen zeigen zwar bei dieser

Temperatur gleichzeitig Sporenbildung mit den wilden Hefen, bleiben aber bei 15° C. erheblich hinter ihnen zurück. Die Methode gestattet noch eine Verunreinigung von $\frac{1}{200}$ der Kulturhefenmasse mit Sicherheit binnen 2—3 Tagen zu erkennen. Ein analoges Untersuchungsverfahren ist nach JÖRGENSEN (a. a. O. u. Z. f. d. ges. Brauwesen. 1891. Nr. 3) auch für Kulturoberhefen verwendbar. Zur Beobachtung der Sporenbildung verwendet man nach HANSEN's Vorgang am zweckmässigsten Kulturen auf angefeuchteten Gypsblöckchen.

Die Bedingungen für die Sporenkeimung sind hier ähnlich wie bei den Schimmelpilzen; unbedingt nötig ist Feuchtigkeit, Sauerstoffzutritt und eine gewisse mittlere Temperatur, die HANSEN (C. r. du laboratoire de Carlsberg III. 1) für Saccharomyces cerevisiae I und Saccharomyces anomalus auf 22—28° feststellt. Nährstoffe sind für die ersten Sprossungen nicht unbedingt notwendig; auch in Wasser kommt Keimung zustande; erst von einer gewissen Entwicklung an ist Nährstoffzufuhr erforderlich; ein besonders günstiges Nährmedium für keimende Hefesporen fand HANSEN in gehopfter, stark gelüfteter Bierwürze; Zusatz von 4—5% Gelatine verlangsamt die Entwicklung. Von Einfluss auf die Keimung ist es auch, ob die Sporen jung oder alt sind und ob sie trocken oder feucht aufbewahrt werden. Sehr merkwürdig ist die bei einigen Sprosspilzen, z. B. sehr häufig bei Saccharomyces Ludwigii, von HANSEN beobachtete Verschmelzung zweier Sporen oder ihrer Keimschläuche. Diese Fusion kommt besonders bei jungen Sporen vor, während bei älteren, lange Zeit trocken aufbewahrten Sporen der Keimschlauch meist isoliert weiter wächst. Die biologische Bedeutung dieser Erscheinung ist unsicher; HANSEN hält für möglich, dass durch dieselbe die Vermehrungsenergie junger Sporen gesteigert wird, wonach der Vorgang in gewissem Sinne den Kopulationsvorgängen höherer Organismen an die Seite zu stellen wäre.

III. Bei Spaltpilzen[1]) besteht noch in weit höherem Grade als bei den Sprosspilzen die Neigung, das dargebotene Nährmaterial zu rein vegetativem Wachstum auszunutzen. Viele Arten besitzen überhaupt keine Sporenbildung. Welche Bedingungen vorliegen müssen, um die im ganzen seltene Erscheinnng der Sporenbildung hervorzurufen, ist noch nicht völlig aufgeklärt. Vielfach acceptiert ist die Ansicht BUCHNER's (Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wiss. math.-phys. Kl. München 7. Febr. 1880. — C. 8. 1), welche die physiologische Ursache der Sporenbildung in dem „eintretenden Mangel an Ernährungsmaterial" sieht; hiernach würden die Verhältnisse ähnlich wie bei den Spross-

1) Nach der Ansicht einiger Autoren stellt die Sporenbildung bei den Spaltpilzen überhaupt keinen Fruktifikationsprozess, sondern nur eine Bildung von Dauerformen dar.

pilzen liegen. Buchner stützt sich dabei auf die Thatsache, dass man bei regelmässig fortgesetzter, sehr frühzeitiger Erneuerung der Nährlösung unzählige Generationen rein vegetativer Zustände von Milzbrandbacillen erhalten kann, ohne dass jemals Sporenbildung eintritt; bei Übertragung in destilliertes Wasser aber erfolgt sehr schnell Bildung massenhafter Sporen in den übergeimpften vegetativen Zellen. Buchner betont dabei ausdrücklich, dass der „eintretende Ernährungsmangel", nicht eine von vornherein kümmerliche Ernährung sei, welche die Sporenbildung begünstige. Vielmehr ist die Sporulation um so reichlicher, je besser die vegetativen Formen vorher genährt waren. Hiermit werden die Einwände Lehmann's (Würzburger med.-physikal. Ges. 8. Febr. 1890) und Osborne's (A. 9. 51) gegenstandslos, welche gegen Buchner geltend machen, dass Wachstum und absolute Zahl der Sporen um so grösser sei, je günstiger der Nährboden zusammengesetzt ist; um die absolute Zahl handelt es sich ja aber in Buchner's Theorie gar nicht, sondern um die Intensität der Sporenbildung im Verhältnis zum vegetativen Wachstum, die sich in der Schnelligkeit der Fruktifikation und in der relativen Menge der gebildeten Sporen kundgiebt; freilich giebt Osborne an, dass auch relativ die Sporulation auf erschöpften Nährböden gegenüber normalen Verhältnissen zurücksteht. Hiernach ist die Frage noch nicht als erledigt anzusehen, um so weniger, als auch C. Fränkel (Grundriss d. Bakterienkunde. 3. Aufl. S. 23) behauptet, dass die meisten Arten gerade auf der Höhe der Entwicklung Sporen bilden. Turro (r: K. 91. 74) meint, dass die Sporenbildung nicht dnrch Erschöpfung des Nährbodens zustande komme, sondern auf die entwicklungshemmende Wirkung der regressiven Stoffwechselprodukte zurückzuführen sei. — Von grossem Einfluss auf die Sporenbildung ist der Sauerstoff, in dieser Beziehung verhalten sich wiederum die beiden Gruppen der Aëroben und echten Anaëroben grundverschieden. Erstere bedürfen zur Sporenbildung notwendig des freien Sauerstoffs, wie dies z. B. von Neisser für den Xerosebacillus, von Buchner für den Milzbrandbacillus festgestellt ist und in flüssigen Kulturen auch dadurch sich deutlich kundgiebt, dass in den oberflächlichen Deckenbildungen zuerst und am reichlichsten Sporenbildung eintritt; für diese Bakterien ist nach Prazmowski das weitere Symptom charakteristisch, dass sie im Zustand der Fruktifikation unbeweglich sind. Die Anaëroben dagegen, wie insbesondere für Bac. butyricus nachgewiesen ist, bilden nur bei Sauerstoffabschluss Sporen und bleiben dann auch im Zustand der Fruktifikation beweglich. — Fördernd wirkt ferner auf die Sporenbildung nach Buchner (a. a. O. S. 6) ein Zusatz von 2 % Na Cl zum Nährboden. — Auch die Reaktion des Nährbodens ist nach Neisser von Einfluss.

Am günstigsten erwies sich merkwürdigerweise schwach alkalischer oder schwach saurer Nährboden, etwas weniger günstig neutrale Reaktion, ganz unbrauchbar starke Acidität. — Einen beherrschenden Einfluss hat auch hier wieder die Temperatur. KOCH (M. G. I. 65) stellt für die Sporenbildung der Milzbrandbacillen als Temperaturminimum + 16° fest, wobei aber erst nach 7 Tagen spärliche Mengen von Sporen gebildet wurden; bei 21° waren 72 Stunden, bei 25° 35—40 Stunden, bei 30—40° etwa 24 Stunden zur Sporenbildung erforderlich; das Optimum für die Sporulation lag bei 20—25°. Bei Bac. subtilis trat unter 6° überhaupt keine Sporenbildung ein; bei 18,75° nahm sie zwei Tage, bei 22,5° einen Tag, bei 30° 12 Stunden in Anspruch. Beim Bac. xerosis lag nach NEISSER das Minimum bei 13°, das Optimum bei ca. 37,6°. Die einzelnen Bakterienarten verhalten sich also auch in dieser Beziehung verschieden. — Nach KOTJLAR (Wratsch 1892. Nr. 39/40) ist auch das Licht von Einfluss auf die Sporenbildung. Beim Bac. pseudoanthracis fand er günstig wirkend violettes Licht, ungünstig dagegen rote Strahlen.

Sehr bemerkenswert ist die Existenz asporogener Rassen, deren spontanes Entstehen mehrfach im KOCH'schen Institut beobachtet wurde und die sich auch durch künstliche Züchtung mit vorsichtiger Anwendung entwicklungshemmender Einwirkungen (Sublimatgelatine, Züchtung bei abnorm hoher Temperatur, 42°) nach Angaben von BEHRING (Z. 7. 171), ROUX (P. 90. 25), PHISALIX, (A. Ph. 93. 217) aus normalen sporogenen Rassen züchten und nach neueren Untersuchungen auch wieder in diese zurückverwandeln lassen (PHISALIX, A. Ph. 1893. 256). LEHMANN (M. W. 1887. 485) beschreibt in diesen asporogenen Kulturen runde, glänzende Körperchen, die wirklichen Milzbrandsporen täuschend ähnlich sehen können, von diesen sich aber durch ihre mangelnde Resistenz unterscheiden.

Über den biologischen Mechanismus der Sporenbildung bei den Bakterien weiss man nichts; die Ähnlichkeit mit manchen plasmolytischen Vorgängen haben FISCHER (Ber. d. Kgl. sächs. Ges. math.-phys. Kl. Leipzig 1891) zu der vorläufig noch der thatsächlichen Begründung entbehrenden Annahme geführt, dass durch Erhöhung des Salzgehalts im Nährmedium etc. künstlich bei solchen Bakterien Sporenbildung anzuerziehen sei, bei denen bisher noch keine Sporulation gefunden war. CRAMER (A. 13) glaubt mit Rücksicht auf das vielfach übereinstimmende Verhalten von Bakterien- und Schimmelpilzsporen gegen äussere Einflüsse seine Beobachtungen an letzteren auch auf die Bakteriensporen übertragen zu können. In der That hat auch DYRMONT (A. P. 21. 309) beim Milzbrandbacillus den N-Gehalt der Sporen weit grösser gefunden als den der vegetativen Zellen.

Die Bedingungen der Sporenkeimung bei den Bakterien sind noch nicht genügend festgestellt; im allgemeinen stimmen sie mit den Lebensbedingungen der betr. Arten überein. Das Optimum der Keimungstemperatur liegt für Bac. subtilis bei 30—35°, für Bac. anthracis bei 35°.

Sechstes Kapitel.

Die Absterbebedingungen der Mikroorganismen

von

Dr. E. Gotschlich.

Verschiedene äussere Einflüsse verursachen eine Schädigung der niederen Pilze, die bald mehr, bald weniger tief in die Lebensthätigkeit derselben eingreift. Alle derartigen schädigenden Faktoren sind offenbar deshalb von grossem Interesse, weil wir unter ihnen die Mittel suchen müssen, um die schweren uns von den Pilzen drohenden Gefahren, die Infektionskrankheiten, zu beseitigen; daher bezeichnet man gern in etwas einseitiger Betonung dieses Gesichtspunktes die gesamten das normale Leben der niederen Pilze alterierenden Einflüsse als „Desinfektionsmittel“. Ausserordentlich zahlreiche Versuchsreihen über Art und Mass der Wirkung von desinfizierenden Mitteln sind bereits ausgeführt, und doch müssen dieselben noch vielfach ergänzt und erweitert werden. Denn wie beim Studium der biologischen Verhältnisse der Pilze überhaupt, so hat sich auch hier gezeigt, dass die verschiedenen Arten sich durchaus nicht gleichmässig verhalten: die einen werden durch diese, die anderen durch jene Einwirkung stärker betroffen, noch andere zeigen gegen schädigende Einflüsse jeglicher Art eine gleichmässige geringere oder grössere Resistenz. Ausserdem wird aber auch die Wirkung jedes einzelnen Desinfektionsmittels durch die Summe der gleichzeitig vorhandenen übrigen Lebensbedingungen mitbestimmt; so schädigen höhere Temperaturen die Pilze leichter, wenn gleichzeitig schlechte Nährstoffe vorliegen; spezifische Gifte variieren in ihrer wirksamen Dosis, je nachdem die äusseren Verhältnisse Optima repräsentieren oder von diesen abweichen. Ferner ist der Entwicklungszustand der Bakterienart auf ihre Resistenzfähigkeit von bedeutendem Einfluss; junge Individuen pflegen im allgemeinen besseren Widerstand zu leisten, und ältere, der Involution bereits nahe Individuen können schon durch geringfügige und vorübergehende Schädigung zum Absterben gebracht werden. Besonders eingreifend ist der Effekt der Sporenbildung.

Liegen Pilze vor, welche diese so überaus resistenten Dauerformen bilden, so sind die Mittel machtlos, welche andere Pilze schon tief schädigen oder töten. Sporentragende und sporenfreie Mikroorganismen sind daher, wie dies zuerst von KOCH betont wurde, bei Desinfektionsversuchen schlechterdings nicht gemeinsam zu behandeln, sondern erfordern eine durchaus gesonderte Prüfung.

Die Schädigung, welche Mikroorganismen durch äussere Einwirkungen erfahren, kann von sehr verschiedenem Grade sein. Liegt nur eine leichte Beeinträchtigung vor, so werden nur eine odere mehrere Funktionen der Mikroben in ihrer vollen Entfaltung gehemmt oder ganz unterdrückt, wobei im übrigen die Entwicklung und alle anderen Lebensäusserungen ungestörten Fortgang nehmen können. Diese Abschwächung oder der dauernde Verlust einer einzelnen Lebensäusserung kann die verschiedensten Funktionen der Mikroben, als Produktion von Sporen, Lichterzeugung, Lokomotionsvermögen, Erzeugung von Farbstoffen, Fermenten, Giften, Gährungs- und Krankheitserregung betreffen und ist in den bezüglichen einzelnen Kapiteln nachzusehen. Die ganz besonders merkwürdige Thatsache, dass diese Abschwächung auf die folgenden, wieder unter günstigeren Lebensbedingungen vegetierenden Generationen vererbbar ist, findet in dem Kapitel über Konstanz und Variabilität der Arten eingehende Würdigung. — Ein stärkerer schädigender Einfluss zeigt sich sodann in der Verlangsamung des Wachstums und Beeinträchtigung sämtlicher Lebensäusserungen, die bis zur völligen Entwicklungshemmung fortschreiten kann. Hiermit ist aber das Leben noch keineswegs definitiv erloschen; vielmehr können die in ihrer Entwicklung vollständig gehemmten Mikroben bei Übertragung in günstigere Verhältnisse von neuem ihre Lebensäusserungen entfalten. Die endgiltige Abtötung der Mikroorganismen ist erst durch noch intensivere Schädigungen zu erreichen. Diejenigen Grade der Schädigung, welche die völlige Entwicklungshemmung und die endgiltige Abtötung bezeichnen, sind vom praktischen Gesichtspunkte aus besonders interessant und sollen daher, soweit bekannt, bei der Besprechung der einzelnen schädigenden Einwirkungen stets angegeben werden; auch liefern diese beiden, verhältnismässig leicht und sicher festzustellenden Werte brauchbare Indikatoren für die vergleichende Beurteilung der Wirksamkeit verschiedener Desinfektionsmittel einerseits und der verschiedenen Resistenz differenter Arten andererseits.

Die schädigenden Einwirkungen, welche die Mikroorganismen treffen können, lassen sich behufs spezieller Behandlung zweckmässig in zwei grosse Abteilungen einreihen, in physikalische und chemische Einwirkungen.

Anmerkung. Die nachfolgende spezielle Darlegung dieser äusseren Einwirkungen deckt sich nicht mit der Gesamtheit der Desinfektionsmittel und -Methoden überhaupt, wie diese vom praktischen Gesichtspunkte aus in Frage kommt. In der Desinfektionspraxis handelt es sich zunächst darum, die Infektionserreger zu beseitigen, und es werden daher manche Verfahren, wie z. B. die Entfernung der Infektionserreger von infizierten Objekten durch Abreiben etc., auch unter den Desinfektionsmethoden beschrieben, obgleich sie keineswegs die Erreger abzutöten vermögen, sondern nur die infizierten Objekte von den anhaftenden Keimen befreien. Der Gedanke, dass es sich bei der Desinfektion in erster Linie um eine Befreiung infizierter Objekte von Infektionsstoffen handelt, der insbesondere von Behring (Bekämpfung d. Infektionskrankh. Leipzig 1894. S. 4) betont ist, muss auch sonst die Darstellung der praktischen Desinfektion beherrschen; dieselbe muss auch bei den anderen bakterientötenden Massnahmen mit steter Rücksicht auf das zu desinfizierende Objekt, dem pathogene Keime anhaften (Fäces, Wäsche etc.) erfolgen.

A. Schädigung der Mikroorganismen durch physikalische Einwirkungen.

Von schädigenden physikalischen Einwirkungen kommen in Betracht: Einwirkung excessiv hoher und niedriger Temperaturen, Belichtung, Elektrizität, Druck und mechanische Erschütterungen, sowie endlich eine zu starke Verminderung des Wassergehalts, ein Austrocknen der Kulturen.

Der mächtigste Effekt kommt unter den physikalischen desinfizierenden Agentien der Einwirkung höherer Temperaturen zu. Der Effekt der Hitze ist eine Funktion des Temperaturgrades und der Zeitdauer; mit anhaltender Einwirkung relativ niedriger Temperatur lässt sich die gleiche Wirkung erzielen wie durch kurzdauernde starke Erhitzung. Ferner sind die zur Tötung erforderlichen Temperaturen sehr verschieden, je nach den sonstigen Lebensbedingungen und namentlich nach der spezifischen Resistenz der einzelnen Art. Der grösste Unterschied stellt sich zwischen sporenfreien vegetativen Formen und Dauersporen heraus. Erstere sind im allgemeinen im benetzten Zustand oder in Flüssigkeiten durch eine etwa 10—15′ dauernde Einwirkung einer Temperatur von ca. 50—60° zu töten; in lufttrockenem Zustand pflegt eine länger dauernde oder höhere Erhitzung notwendig zu sein. Dabei ergeben sich jedoch merkliche Verschiedenheiten in der Resistenz der einzelnen Arten.

So ist nach Sternberg's Versuchen (A Manual of Bacteriology. New-York 1892. S. 147) derjenige Temperaturgrad (feuchte Wärme), welcher bei einer Einwirkung von 10 Minuten gerade hinreicht, um sämtliche Individuen der Kultur abzutöten, für:

Spirill. cholerae asiat.	52° C.	Vollständige Abtötung schon nach 4′
Spirill. tyrogen.	52°	

Spirill. Finkler-Prior	50°
Bac. typh. abd.	56°
Bac. des Schweinerotlaufs	58°
Bac. murisepticus	58°
Bac. neapolitan. Emmerich	62°
Bac. cavicida	62°
Bac. pneumon. Friedländer	56°
Bac. crassus sputigen.	54°
Bac. pyocyaneus	56°
Bac. indicus	58°
Bac. prodigiosus	58°
Bac. cyanogen.	54°
Bac. fluoresc.	54°
Bac. acid. lact.	56°
Staphylokokkus pyogen. aur.	58°
„ „ citreus . . .	62°
„ „ albus . . .	62°
Streptokokkus pyogen.	54°
Mikrokokk. tetragenus	58°
Sarcina lutea	64°
Sarcina aurantiaca	62°

Nach demselben Autor wird auch der Mikrokokk. gonorrhoeae im Trippersekret, sowie das Virus der Lyssa in der Medulla eines an dieser Krankheit zugrunde gegangenen Kaninchens durch 10 Minuten lange Einwirkung von 60° vernichtet. Nach CARSTEN und COERT (cit. ebd. 148) verliert frische animale Vaccine bei 30′ dauernder Erwärmung auf 54,5° ihre Wirksamkeit, während eine Temperatur von 52° sie intakt lässt. Ferner werden durch eine 10′ lang dauernde Erwärmung getötet: der Milzbrandbacillus (ohne Sporen) nach CHAUVEAU bei 54°, der Rotzbacillus nach LÖFFLER bei 55°, der Diphtheriebacillus nach LÖFFLER bei 60°. Bei entsprechend längerer Dauer der Einwirkung genügen zur Erzielung desselben Effekts bereits niedrigere Temperaturen; so wird nach CHAUVEAU der Milzbrandbacillus bei 20′ dauernder Erwärmung schon bei 50° abgetötet; bei demselben Temperaturgrad wird auch bei längerer Einwirkung der Diphtheriebacillus vernichtet. Umgekehrt lässt sich die Abtötung bei Anwendung höherer Temperaturen sehr beschleunigen; so fand VAN GENUS (A. 9. 369) den Choleravibrio und den Vibrio Finkler-Prior bei 55,5° schon in 30″ vernichtet; ebenso sind nach KLEIN (c. J. 1890. 501) Kulturen von Milzbrand (sporenfrei), Typhus, Bac. Friedländer, Bac. diphth., Choleravibrio, Mäusesepsis, Mäusetyphus, Hühnercholera, Schweineseuche und den pyogenen Kokken bei 70° schon nach 5′ abgestorben. Der Tuberkelbacillus wird nach BONHOFF (R. II. 1009) bei 60° in 20′, nach FORSTER (ebd. 869) erst in 45—60′, bei 70° dagegen schon in 5—10′ sicher abgetötet; annähernd hiermit übereinstimmende Werte fanden auch STERNBERG (l. c. 150) und YERSIN (P. 88, II. 60). Häufig ergeben die Beobachtungen verschiedener Autoren an einer und derselben Bakterienart etwas von einander abweichende Werte; bei M. NEISSER (Z. 20. 308) finden sich z. B. eine Anzahl solcher Daten den Typhusbacillus betreffend zusammengestellt; vielleicht handelt es sich in solchen Fällen, abgesehen von Differenzen in der Versuchsmethodik, um individuelle Verschiedenheiten in der Resistenz der Kulturen, wie solche noch weiter unten kennen zu lernen sein werden.

Jedenfalls ist die Möglichkeit, sporenfreie Bakterien, zu denen ja fast alle Krankheitserreger gehören, durch relativ kurze Einwirkung einer noch weit unter dem Siedepunkte liegenden Temperatur mit Sicherheit zu vernichten, von grösster praktischer Bedeutung und findet bei dem Pasteurisieren, d. h. Erwärmung der zu sterilisierenden Flüssigkeit während 30′ auf etwa 70° Anwendung (vgl. BITTER, (Z. 8. 268). — Auch sporenbildende Bakterien lassen sich durch solche relativ niedere Hitzegrade abtöten, wenn man die Erhitzung wiederholt anwendet und in den Pausen durch Herstellung günstiger Existenzbedingungen dafür sorgt, dass die vorhandenen Sporen zu Bacillen auswachsen; werden die letzteren, ehe noch eine erneute Sporenbildung eintreten kann, durch die folgende Erhitzung getötet und das ganze Verfahren etwa 5—6 mal wiederholt, so kann man ziemlich sicher sein, dass keine keimfähigen Sporen mehr vorhanden und alle vegetativen Formen vernichtet sind. Dies ist das Prinzip der von TYNDALL angegebenen sog. „fraktionierten Sterilisation“, mittelst deren z. B. Blutserum, ohne durch die Erhitzung zur Gerinnung zu gelangen, sterilisiert werden kann. — Viel schwieriger ist schon eine rasche Abtötung von Schimmelpilzsporen. Heisse Luft von 120° bewirkt bei $^1/_2$ stündiger Einwirkung nicht sichere Abtötung; erst durch $1\,^1/_2$ stündige Erhitzung auf 110—115° lässt sich diese erreichen. Penicilliumsporen sind weniger resistent als Sporen von Aspergill. niger. — Am schwierigsten endlich gelingt die Vernichtung der Bacillensporen.

Besonders durch trockene Hitze, wie heisse Luft, ist nur sehr schwierig und erst nach ausserordentlich langer Einwirkungsdauer eine Vernichtung der Sporen zu erreichen. Heisse Luft von 100—120° vermochte nach den Versuchen von KOCH u. WOLFFHÜGEL (M. G. I. 301) selbst nach stundenlanger Einwirkung noch nicht die Entwicklungsfähigkeit der Milzbrandsporen aufzuheben; erst eine 3stündige Einwirkung einer trockenen Hitze von 140° war hierzu imstande. Unter natürlichen Verhältnissen, wo die Sporen nicht isoliert der schädigenden Einwirkung der Temperatur preisgegeben, sondern inmitten schlecht wärmeleitender Hüllen (Kleidungsstoffe oder dgl.) verborgen sind, gestaltet sich die Desinfektion mit trockener Hitze noch viel schwieriger, da nur nach sehr langer Erwärmungsdauer im Innern der zu desinfizierenden Gegenstände die erforderlichen hohen Temperaturgrade erreicht werden können. Schon bei einer 3stündigen Einwirkung von 140° aber werden sämtliche Kleiderstoffe und Gebrauchsgegenstände in irreparabler Weise beschädigt, so dass an eine Verwendung der trockenen Hitze zu praktischen Desinfektionszwecken nicht gedacht werden kann.

Im feuchten Zustand unterliegen die Sporen viel leichter der Vernichtung durch Hitze. In siedendem Wasser gehen Milzbrandsporen in etwa zwei Minuten zugrunde; nach 1′ behalten sie meist noch ihre Entwicklungsfähigkeit und Virulenz (Geppert, B. 90. Nr. 11). In der Praxis ist es oft schwierig, die ganze zu desinfizierende Flüssigkeitsmasse durch Kochen gleichmässig auf 100° zu erwärmen. Leicht gelingt dies jedoch, wie Koch in Verbindung mit Löffler und Gaffky gezeigt hat (M. G. I. 301) durch strömenden Dampf, der sehr rasch in die zu desinfizierenden Objekte eindringt und dort die Temperatur von 100° erzeugt. Auf diesem Prinzipe beruhen die verschiedenen Dampfdesinfektionsapparate, auf deren Konstruktion hier nicht näher eingegangen werden kann, sowie der bekannte zur Sterilisierung der Nährsubstrate und Geräte beim bakteriologischen Arbeiten verwendete Koch'sche Dampfkochtopf. Milzbrandsporen gehen in strömendem Dampf bei 100° in wenigen (höchstens 12) Minuten zugrunde. Noch viel widerstandsfähiger sind die Sporen vieler peptonisierenden Bakterien der Kuhmilch (Flügge, Z. 17, 272), sowie gewisser in Gartenerde vorkommender, zur Gruppe der Heu- und Kartoffelbacillen gehöriger Bakterien, wie solche insbesondere von Globig (Z. 3. 322) beschrieben sind, die erst nach 6stündigem Verweilen in strömendem Dampf vernichtet werden; die resistentesten dieser Sporen sind nach Christen (r: C. 13. 498) sogar erst nach einer mehr als 16 Stunden dauernden Erhitzung im strömenden Dampf abgetötet. Der desinfektorische Effekt lässt sich durch Anwendung gespannten Dampfes von mehr als 1 Atmosphäre Druck steigern; in solchem gespannten Dampf sterben nach Christen selbst die resistentesten Sporen aus Erde etc. bei 105—110° in 2—4 Stunden, bei 115° in 30—60′, bei 120° zwischen 5 und 15′, bei 125—130° in etwa 5′, bei 140° in 1′ ab.

Im Gegensatz hierzu hat der auf über 100° „überhitzte" Dampf von gewöhnlicher Spannung nicht nur nicht eine grössere desinfizierende Wirkung als einfacher ungespannter, strömender Dampf von 100°, sondern zeigt sogar eine wesentlich geringere Wirksamkeit, ähnlich wie heisse Luft. Solcher überhitzter Dampf lässt sich leicht dadurch herstellen, dass man gewöhnlichen Wasserdampf von 100° über stark erhitzte Metallflächen oder durch ebensolche Metallröhren gehen lässt; hierdurch kann die Temperatur des Dampfes bis gegen 200° erhöht werden, ohne dass seine Spannung zunimmt; der überhitzte Dampf ist also ungesättigt und „trockener" als der gesättigte Dampf von 100°; mit zunehmender Überhitzung nähert er sich in seinen Eigenschaften mehr und mehr der heissen trockenen Luft. Dementsprechend fand von Esmarch (Z. 4), dass bei Temperaturen über 100° die Desinfektionskraft des Dampfes sich bald verringert, bei 120—130° ihren

tiefsten Stand erreicht und dann allmählich wieder ansteigt, um erst bei 150—200° wieder die ursprüngliche Wirksamkeit des gesättigten Dampfes von 100° zu erreichen; bei so hohen Hitzegraden wirkt ja freilich auch die trockene heisse Luft energisch desinfizierend. Überhitzter Dampf ist also für die Zwecke der Desinfektionspraxis als ungeeignet anzusehen. In ähnlicher Weise wie die Überhitzung wirkt auch die Beimengung von Luft vermindernd auf die desinfizierende Energie des Dampfes ein, weil auch hierdurch die Sättigung und das Wärmeleitungsvermögen desselben verringert wird. So machten schon Koch, Gaffky u. Löffler (l. c.) darauf aufmerksam, dass zuweilen selbst in dem v. Nägeli'schen Dampfkochtopf, der nach dem Prinzip des Papin'schen Topfes konstruiert war und mit $2^1/_2$ Atmosphären Überdruck arbeitete, die vollständige Sterilisation nicht erreicht wurde; dies rührt von dem Zurückbleiben gewisser Luftmengen her, die sich dann mit dem Dampf mischen und seine Wirksamkeit herabsetzen. Dieser Übelstand lässt sich dadurch vermeiden, dass zunächst durch starkes Strömen des Dampfes die Luft aus dem Apparat vollständig entfernt wird. Da die Luft schwerer ist als der Dampf, so ist es vorteilhaft, zur Erleichterung ihrer Entfernung die Einströmung des Dampfes von oben her erfolgen zu lassen und die Abströmungsöffnung im unteren Teil des Apparates anzubringen, so dass die Luft aus demselben direkt „herausfallen“ kann. — Die Verschiedenheit in der Wirkung der Hitze auf die Sporen in trockenem und feuchtem Zustande erklärt sich von demselben Gesichtspunkt aus wie die verschiedene Resistenz der vegetativen Formen und der Dauersporen gegen Erhitzung. In beiden Fällen ist der Wassergehalt der ausschlaggebende Faktor. Diejenige totale Änderung des Protoplasmas, die den Tod herbeiführt und die wir uns als eine Koagulation vorstellen müssen, geht offenbar bei einem gewissen Wassergehalt des Plasmas viel leichter vor sich, als im völlig trockenen Zustande. Nun aber enthalten die Sporen nach den früher besprochenen Befunden Cramer's ein fast wasserfreies, sehr koncentriertes Eiweiss, welches nach den ebenfalls schon erwähnten Untersuchungen Lewith's ausserordentlich schwer und nur durch sehr hohe Temperaturen zur Gerinnung gebracht werden kann, während der Wassergehalt der vegetativen Formen ein recht beträchtlicher, etwa 80% ist. In diesen letzteren wird daher schon bei den weit unterhalb des Siedepunktes liegenden Gerinnungstemperaturen der Albumine Koagulation und definitive Abtötung eintreten, während das höchst koncentrierte, überdies noch durch seinen hohen Salzgehalt geschützte Eiweiss der Sporen hierdurch noch gar nicht und durch höhere Grade trockener Hitze, über 140°, auch noch schwierig angegriffen wird; bei diesen hohen Graden trockener Hitze kann die Spore vielleicht, ohne zu

gerinnen, direkt verkohlen, verbrennen, wie dies auch leblos organische Stoffe bei diesen Temperaturen bereits thun. In benetztem Zustande hingegen quillt das Plasma der Spore auf, wird dadurch gerinnungsfähig und kann so durch weit niedrigere Temperaturen, denen gegenüber die trockene Spore vollständig gefeit ist, koaguliert und seiner Lebensfähigkeit beraubt werden.

Gegen niedere Temperaturen sind Bakterien im allgemeinen sehr resistent. Fällt die Temperatur nicht auf excessiv niedere Grade, oder ist die Einwirkung der Kälte nicht von sehr langer Dauer, so wird überhaupt das Leben der Bakterien meist nur sistiert und kann bei Übertragung in günstigere Temperaturbedingungen sofort wieder ungeschwächt seine Leistungen fortsetzen. Der gewöhnlich in unseren Klimaten herrschenden Winterkälte vermögen viele Bakterien sehr lange standzuhalten, selbst wenn die Temperatur zuweilen auf sehr niedrige Grade fällt.

So konnten nach Babes (Cornil u. Babes, Les bactéries.) Cholerabakterien vollständig überwintern, wobei die Temperatur bis auf — 14° C. fiel; auch Uffelmann (B. 1893. Nr. 7), Raptschewski (r: C. 17. 185) und Wnukow (ref. ebd.) fanden Cholerakulturen nach einmonatlichem ununterbrochenen Aufenthalt bei Winterkälte noch lebend, obgleich in den Versuchen des letzteren die Temperatur nie über — 12° gestiegen, einmal aber bis — 32,5° C gefallen war und 8 Tage hindurch sich zwischen — 25 und — 30° C. hält. Kasansky (C. 17. 184) fand für Kulturen von Cholerabacillen und mehreren ähnlichen Vibrionen, dass sie noch lebensfähig bleiben, selbst wenn sie 20 Tage hindurch vollständig hart gefroren waren, und dass sie sogar mehrmaliges Auftauen und Wiedergefrieren vertragen. Einzelne Autoren, wie Finkelnburg (C 13. Nr. 4), Renk (F. 93. Nr. 10), Abel (C. 14. Nr. 6), Karschinski (r: ebd. 17. 185) fanden etwas geringere Resistenz, die sich teilweise vielleicht durch individuelle Differenzen der Kulturen erklären dürften; wenigstens wiesen Finkelnburg (a. a. O.) und Kasansky (a. a. O.) nach, dass ältere, jahrelang schon fortgezüchtete Kulturen viel weniger widerstandsfähig wären als frische. Auch ist die Resistenz der Choleravibrionen gegen Kälte verschieden je nach dem Medium, in welchem sie sich während der Kälteeinwirkung befinden (Weiss, Z. 18. 492); in Bouillon ist ihre Widerstandsfähigkeit viel erheblicher als in Wasser; am schnellsten gehen sie in Fäces zugrunde. Für Diphtheriebacillen wies Abel (C. 17. 545) eine 2—3 monatliche Resistenz gegenüber der Winterkälte und mehrmaligem Auftauen und Wiedergefrieren nach; selbst die Virulenz hatte nur wenig abgenommen, und zwar weniger als bei gleichartigen Kulturen bei Zimmertemperatur; dies stimmt mit den Angaben Petruschky's (ebd. 551) über die Erhaltung der Virulenz von Streptokokkenkulturen wohl überein. Eine bedeutende Resistenz gegen Kälte wies ferner Nonewitsch (r: C. 17. 292) für die Schweinerotlaufbacillen nach, die nach einmonatlichem Aufenthalt im Freien, wo die Temperatur zwischen — 1,5° und — 10° R. schwankte, lebend und virulent geblieben waren. Von grossem praktischen Interesse ist ferner die Angabe Galtier's (ref. ebd.), der Tuberkelbacillen nach 17tägigem Aufenthalt bei einer Temperatur von + 10° C. am Tage und — 7° C. Nachts noch vollständig lebensfähig fand, was mit Rücksicht auf die häufigen grossen Temperaturschwankungen mit Auftauen und Wiederzufrieren eine sehr erhebliche Resistenz bedeutet. Ebenso wiesen Cadéac und Malet (cit. n. Sternberg, A Manual of Bacteriologg. New-York 1892. S. 145) in

gefrorenen Stücken tuberkulöser Lungen noch nach 4 Monaten virulente Bacillen nach. Auch die sporenfreien Milzbrandbacillen können nach Klepzoff (C. 17. 289) eine 12tägige ununterbrochene Einwirkung einer mittleren Temperatur von — 26,8 ° C. ohne Beeinträchtigung ihrer Virulenz aushalten; bei längerem Aufenthalte erfolgt Abschwächung und schliesslich Abtötung derselben.

Über die Einwirkung künstlich erzeugter, excessiv niedriger Temperaturen liegen folgende Erfahrungen vor. Schumacher (Beiträge zur Morphologie und Biologie der Alkoholhefe. Diss. Wien 1874) fand Hefe und Bakterien nach kurzdauernder Einwirkung einer Kälte von —113 ° noch lebend. Frisch (Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Bd. 75. H. 5) fand verschiedene Bakterien nach einstündiger Einwirkung einer Kälte von —59 ° bis —87,5 ° C. lebendig. Pictet und Joung (C. R. 1884. No. 12) fanden noch nach 20stündiger Einwirkung einer Temperatur von —130 ° C. oder 108stündigem Aufenthalt bei —70 ° C. Milzbrandsporen und Bac. subtilis lebendig und ungeschwächt, erstere sogar noch pathogen; Milzbrandbacillen waren abgetötet, Hefe noch lebend, aber ihrer fermentativen Eigenschaften verlustig gegangen. —

Das Licht wirkt auf die überwiegend grösste Mehrzahl der Mikroorganismen, insbesondere der Bakterien schädigend ein; die schädigende Wirkung desselben äussert sich je nach Intensität und Dauer der Einwirkung in Abschwächung einzelner Funktionen, Entwicklungshemmung oder vollständige Abtötung der Mikroben. Von den wenigen Arten, welche durch Licht begünstigt werden, ist schon früher das Engelmann'sche Bakterium photometricum erwähnt worden; hier sei noch der Angabe Gaillard's (De l'influence de la lumière sur les Microorganismes. Lyon 1888, r: Z. 6 bei Raum) gedacht, welcher eine Begünstigung mehrerer Arten von Schimmel- und Hefepilzen durch Belichtung fand, sowie der Beobachtung Schenk's (r: K. 1893. 53), welcher einen aus Fäces gezüchteten Kokkus bei Belichtung intensiver wachsen sah als im Dunkeln, weshalb seine im Zimmer aufgestellten Kulturen aus koncentrischen, entsprechend den wechselndenBedingungen von Tag und Nacht dichter oder weniger üppig ausgewachsenen Ringen zusammengesetzt erschienen.

Über die schädigende Einwirkung des Lichts auf Mikroorganismen liegt eine umfangreiche Litteratur vor, in der sich jedoch in Betreff mancher Einzelheiten widersprechende Angaben finden. Diese Widersprüche erklären sich teilweise daraus, dass in den älteren Versuchen nicht mit Reinkulturen, sondern mit unkontrollierbaren Bakteriengemischen gearbeitet wurde, deren einzelne Arten vielleicht ganz verschiedene Resistenz gegen Lichteinwirkung zeigten, teilweise aus der Verwendung verschiedenartiger Nährsubstrate, endlich, wie besonders Buchner (C. 12. 217) hervorhebt, aus der Verwendung von Massen-

kulturen, in denen die tieferen Schichten vor dem Einfluss des Lichtes mehr oder weniger geschützt sind. Es ist daher am zweckmässigsten, die Bakterien nach BUCHNER's Methode in gleichmässiger Suspension in Flüssigkeit oder in gelatiniertem Substrat der Lichteinwirkung zu exponieren und jedenfalls innerhalb vergleichender Versuchsreihen konstante Kulturbedingungen einzuhalten. Eine Schädigung von Bakterien durch Einwirkung des Lichtes wurde zuerst von DOWNES u. BLUNT (Proc. Lond. 26. 488) für Faulflüssigkeiten gefunden, dann von DUCLAUX (C. R. 100 u. 101) für Tyrothrix und einige Kokkenarten, von ARLOING (C. R. 100 u. 101, A. Ph. 7) für Milzbrandbacillen und -Sporen, von BUCHNER (C. 9. 781 u. 12. 217) für Fäulnisbakterien, Bac. typhi abd., Bakt. coli u. den Choleravibrio, von JANOWSKI (C. 8) ebenfalls für den Typhusbacillus, von PANSINI (cit. DIEUDONNÉ, A. G. 9, 413) für eine Reihe von Pigmentbakterien u. pathogenen Arten, von GALEOTTI (cit. ebd. 412) für Pigmentbakterien, von GIUNTI (r: C. 9. 539) für die Erreger der Essiggährung, von MARTINAUD (C. R. 113. 782) und WARD (Proc. Lond. 93. 23) für Hefen, von R. KOCH (Verhdlg. d. X. internat. Congr. Berlin 1890. I) und MIGNECO (A. 25. 361) für Tuberkelbacillen konstatiert. Eingehende Litteraturverzeichnisse finden sich u. a. bei RAUM (Z. 6) u. DIEUDONNÉ (A. G. 9. 412). Besonders merkwürdig ist die verschiedene Resistenz der Milzbrandsporen und Milzbrandbacillen, die sich hier nach ARLOING gerade in entgegengesetztem Sinne wie sonst geltend macht. Die Sporen fand ARLOING schon nach 2stündiger direkter Besonnung abgetötet, während die Bacillen viel widerstandsfähiger sind und erst nach 26—30 Stunden dauernder Insolation vernichtet werden. Dieses paradoxe Verhalten ist auch nicht etwa, wie NOCARD wollte (cit. DIEUDONNÉ S. 413) auf eine besonders grosse Empfindlichkeit der aus den Sporen hervorbrechenden Keimlinge zurückzuführen, denn auch auf Eis gestellte und demnach am Auskeimen verhinderte Sporen sterben nach ARLOING viel rascher ab als vegetative Formen. — Direktes Sonnenlicht übt eine weit intensivere Wirkung aus als diffuses Tageslicht; bei direkter Besonnung sah BUCHNER schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden Entwicklungshemmung der Typhusbacillen eintreten, im diffusen Tageslicht erst nach 5 Stdn. Auch KRUSE (Z. 19. 313) sah schon durch eine 2stündige Besonnung vollständige Abtötung eintreten. Da die baktericide Wirkung von der Intensität des Lichtes abhängt, so ist sie auch selbstverständlich in verschiedenen Jahreszeiten, bei verschiedenem Hochstand der Sonne ganz verschieden; so fand DIEUDONNÉ (l. c.) am Bac. prodigiosus u. Bac. fluoresc. putidus Entwicklungshemmung eintreten nach $\frac{1}{2}$stündiger direkter Besonnung im März, Juli und August, dagegen erst nach $1\frac{1}{2}$stündiger im November; zur definitiven Abtötung bedurfte es im März, Juli u. August einer Insolation von $1\frac{1}{2}$ Stdn., im Novem-

ber von 2 $^1/_2$ Stdn. Diffuses Tageslicht wirkt auf einige Arten, wie z. B. die Tuberkelbacillen, erst nach mehreren Tagen schädlich. Auch elektrisches Licht ist von BUCHNER u. MINCK (A. 17), SANTORI (A. J. 90. 121), GEISLER (C. 9. 161) und DIEUDONNÉ (l. c.) in seiner Wirkung auf Bakterien geprüft worden; entsprechend seiner geringeren Intensität wirkt es langsamer als Sonnenlicht. Unter den verschiedenen Strahlen des Spektrums sind nach den im allgemeinen übereinstimmenden Resultaten von DOWNES u. BLUNT, KOTLJAR (r: C. 12. 836), WARD, GALEOTTI, BUCHNER u. MINCK und DIEUDONNÉ die ultraroten, roten u. gelben Strahlen ganz unwirksam; die stärker brechbaren blauen, violetten und ultravioletten Strahlen, die ja auch die stärkste chemische Wirkung äussern, haben dagegen deutliche baktericide Eigenschaften. Mehrfach wurde versucht, die bakterienfeindliche Wirkung des Lichtes einzig und allein auf die begleitende Temperaturerhöhung zurückzuführen; in der That will auch GEISLER gefunden haben, dass die begleitende strahlende, dunkle Wärme einen gewissen Anteil am Zustandekommen der baktericiden Wirkung habe, und KRUSE und SANTORI konstatierten, dass diese Wirkung mit steigender Temperatur an Intensität zunehme. Doch ist dieser Einfluss der Temperatur sicher nur eine reine Begleiterscheinung; denn Licht, welches durch Absorption in einer dicken Wasserschicht oder in Alaunlösung aller seiner dunklen Wärmestrahlen beraubt war, zeigte doch nach BUCHNER und DIEUDONNÉ unverminderte baktericide Wirkung. Was den Chemismus der baktericiden Wirkung des Lichtes anlangt, so ist sowohl eine direkte Wirkung auf das Plasma der Bakterien selbst, als auch eine gleichzeitige indirekte Schädigung durch photochemische Veränderung des Nährbodens anzunehmen. Eine solche indirekte Wirkung konstatierten z. B. GEISLER und KRUSE durch nachträgliche Aussat auf Nährböden, die vorher im sterilen Zustand besonnt worden waren; es zeigte sich deutliche Entwicklungshemmung, die bei KRUSE etwa dem schädigenden Effekt eines Carbolgehalts von $^1/_4$ % gleichkam. Über die Natur der hierbei entstehenden chemischen Substanzen ist noch nichts sicheres bekannt; die Stoffe sind hitzebeständig; KRUSE sah dieselben nur aus komplizierten Körpern, Peptonen o. dgl., nicht aber aus weinsaurem Ammon oder Zucker entstehen; zu ihrer Bildung ist Zutritt freien Sauerstoffs erforderlich. Bei Belichtung unter Sauerstoffabschluss fanden DIEUDONNÉ sowie TIZZONI u. CATTANI (A. P. 28. 59) sehr starke Verminderung der baktericiden Wirkung. Nach Versuchen von RICHARDSON (r: B. Ch. 26. 823) und DIEUDONNÉ (A. G. 9. 537) entsteht aus organischen Substraten bei Besonnung und O_2-Zutritt deutlich nachweisbar H_2O_2, welches antiseptisch wirkt und demnach wahrscheinlich einen nicht unwesentlichen Faktor für das Zustande-

kommen der baktericiden Wirkung des Lichtes darstellt. Dass die letztere übrigens nicht ausschliesslich auf indirektem Wege durch Umstimmung des Nährbodens, sondern auch durch direkte Schädigung des Plasmas erfolgt, ist durch Versuche von Ward und Kruse festgestellt; auch angetrocknete Sporen ohne Nährmaterial werden durch Besonnung vernichtet, und andererseits tritt bei gleicher Dauer der Lichteinwirkung ein viel intensiverer baktericider Effekt in der ausgewachsenen Kultur als in der vorher belichteten bei nachträglicher Besonnung ein. Eine solche direkte Wirkung ist nach den vorangegangenen Betrachtungen über photochemische Zersetzungen des Nährsubstrats leicht verständlich und erfolgt im Plasma offenbar in ganz analoger Weise.

Die baktericide Wirkung des Lichtes spielt nach Buchner in der Natur wahrscheinlich eine bedeutende Rolle bei der „Selbstreinigung" der Flüsse. Ein sicheres, für alle Zwecke der Praxis empfehlenswertes Verfahren stellt sie deswegen nicht dar, weil nach v. Esmarch (Z. 16. H. 2) ihre Wirkung sich nur auf die oberflächlichsten Schichten der Objekte beschränkt, in das Innere derselben aber gar nicht eindringt.

Bei der Einwirkung der Elektrizität auf Mikroben, welche von der Stärke und Einwirkungsdauer des Stromes abhängt und je nachdem in einer Abschwächung, Wachstumshemmung oder Tötung der Bakterien sich äussert, ist eine indirekte und eine direkte zu unterscheiden. Erstere kommt durch die vom elektrischen Strom hervorgebrachte Temperaturerhöhung und die elektrolytischen chemischen Zersetzungen im Nährmedium zustande. Auf dieser Wirkung beruhen die mehrfach gemachten Beobachtungen über die entwicklungshemmende resp. keimtötende Wirkung galvanischer Ströme in Nährlösungen, wie sie zuerst von Cohn u. Mendelssohn (Cohn, B. B. III. 141) festgestellt worden ist. Später fanden Apostoli u. Laquerrière (C. R. 110. 918), dass ein 5 Minuten wirkender Strom von 300 M-A Milzbrandbacillen in Bouillon sicher tötet. In beiden Versuchsreihen erwies sich nur die Anode als wirksam, weil an ihr Säure und nascierender Sauerstoff frei wird. Ähnliche Resultate über die polare Wirksamkeit erhielten Prochownick u. Späth (D. 1890) für Agarkulturen, die auf Platinelektroden gewachsen und in 0,6 proz. NaCl-Lösung versenkt waren; sogar Milzbrandsporen wurden nach $^1/_2$—1 stündiger Wirkung eines Stromes von 2—300 M-A getötet; dagegen war die Fernwirkung auf die in der Flüssigkeit suspendierten Bakterien sehr gering und äusserte sich nur in Bewegungshemmung. Foth (Wochenschr. f. Brauerei 1890. 51) bezog seine analogen, bei der Hefe in gährenden Flüssigkeiten erhaltenen Resultate auf Ozonentwicklung. Auf gleiche Weise ist vielleicht auch die Beobachtung Tolomei's (r: C. 9. 539), dass starke Entladung eines Ruhmkorff'schen Apparates dicht über einer in Essiggährung befindlichen Flüssigkeit die Mykodermabildung sistiere, zu erklären. Hierher gehören auch zum Teil die neuerdings mehrfach gemachten Versuche, Abwässer durch elektrische Ströme zu reinigen; nach Fermi (A. 8. 206) wird die Keimzahl schon durch einen Strom von 66 M-A bei fünfstündiger Einwirkung bis auf 1 ‰ reduziert; die chemische Beschaffenheit der Elektroden war

von Einfluss, indem eiserne am stärksten wirkten; ein grosser Teil der Wirkung ist übrigens auf rein mechanisches Niederreissen der Bakterien durch die infolge der Elektrolyse gebildeten Niederschläge zurückzuführen. — Von Versuchen über direkte Wirkungen des Stromes sind zu nennen die Beobachtung von BURCI u. FRASCANI (r: K. 92. 76) welche eine Abtötung der an einem Platindraht angetrockneten und in Quecksilber versenkten Bakterien durch konstante Ströme nachwiesen; jedoch war hier die Erwärmung nicht ausgeschlossen. Ferner fanden D'ARSONVAL u. CHARRIN (C. R. d. l. soc. d. biol. 1893. 467 und 764) eine Abschwächung von Kulturen des Bac. pyocyaneus in Bezug auf Farbstoffbildung und Vermehrungsintensität bei längerem Verweilen derselben innerhalb eines Solenoids, durch welches ein starker Strom von 800 000 Oscillationen pro 1″ geleitet wurde. Bei derselben Versuchsanordnung fanden SPILKER u. GOTTSTEIN (C. 9. 77) Abtötung des Bac. prodigiosus und murisepticus in wässriger Aufschwemmung; die Wirkung trat rascher in blut- oder eisenalbuminathaltiger Lösung ein. Diese Wirkungen im elektrischen Felde sind nach D'ARSONVAL u. CHARRIN (a. a. O.) dadurch zu erklären, dass sich in demselben kleine Induktionsströme bilden, die jedes Molekül umkreisen, während VERHOOGEN (r: J. 1891. 472) sie nach Analogie der schädlichen Einwirkung hoher Temperaturgrade durch übermässige Aufnahme elektrischer Energie zu deuten versucht. —

Druck scheint erst bei sehr massiver Anwendung das Leben der Mikroorganismen zu beeinträchtigen; so beobachtete CERTES (C. r. 99. 385), dass noch bei einem Drucke von 350 bis 500 Atmosphären Fäulniserscheinungen vor sich gingen, dass Hefe noch bei 300—400 Atmosphären Druck imstande war, Zucker zu vergähren, sowie dass Milzbrandbacillen selbst nach 24stdg. Einwirkung eines Drucks von 600 Atmosphären virulent blieben. Die Angabe D'ARSONVAL'S, dass CO_2 unter hohem Druck, etwa von 50 Atmosphären, bakterienfeindliche Wirkung ausübe und sogar zu Sterilisationszwecken brauchbar sei, konnten bei einer Nachprüfung SABRAZÈS u. BAZIN (r: K. 1893. 34) für Staphylokokkus pyogen. aur., Bakt. coli, Typhusbac. und Milzbrandbac. sowie SCHAFFER u. FREUDENREICH (r: B. 1892. 502) für letztere beiden Erreger nicht bestätigen; die Bakterien zeigten sich weder in ihren sonstigen Lebensäusserungen, noch speziell in ihrer Virulenz irgendwie beeinträchtigt, obgleich z. B. in den Versuchen der letztgenannten Autoren 7 Tage lang ununterbrochen ein Druck von 47 Atmosphären (CO_2) angewandt worden war. Auch durch gleichzeitige Temperatursteigerung konnte, sofern diese nicht schon an und für sich einen deletären Einfluss ausübte, die Wirkung des Drucks auf die Mikroben nicht verstärkt werden. Vielleicht sind nur einige Arten gegen Drucksteigerung empfindlich; so soll nach D'ARSONVAL u. CHARRIN (r: K. 1893. 115) der Bac. pyocyan. in CO_2 unter 50 Atm. Druck schon nach 2 Std. eine geringe Beeinträchtigung seiner Vermehrungsintensität, nach 4 Std. eine Behinderung der Farbstoffproduktion und nach 6—24 Std. völlige Abtötung erleiden. Jedenfalls ist die Resistenz der Mikroorganismen gegen Druckwirkung eine ganz ausserordentliche.

Über die unter Umständen schädigende Einwirkung mechanischer Erschütterungen ist bereits bei der Besprechung der Lebensbedingungen gehandelt.

Eine besonders wichtige Rolle spielt endlich das Austrocknen. Von diesem Tötungsmittel wird auch in der Natur ein sehr ausgedehnter Gebrauch gemacht, und ihm erliegen wohl schliesslich die meisten Bakterien, welche nicht Dauersporen bilden, in einiger Zeit. Die be-

deutende Differenz der Zeitdauer, während welcher das Austrocknen von sporenfreien Bakterien einerseits, von Sporen andererseits ertragen wird, giebt uns sogar ein brauchbares Kriterium dafür, ob ein morphologisch zweifelhaftes Gebilde etwa als Dauerform anzusprechen ist. Dauersporen können in völlig trockenem Zustande anstandslos Jahrzehnte lang lagern, ohne etwas von ihrer Lebensfähigkeit einzubüssen. Unter den vegetativen Formen bestehen bezüglich ihrer Resistenz gegen Wasserentziehung bedeutende Artdifferenzen. Am empfindlichsten scheinen Spirillen und einige pathogene Kokken (besonders Pneumokokken) zu sein; Cholerabacillen, dünn auf Deckgläschen ausgestrichen, sind durch das blosse Austrocknen an der Luft nach Koch (B. 1884. Nr. 31) und Kitasato (Z. 5. 134) binnen 3 Stunden, nach Gärtner (Verhütung der Übertragung und Verbreitung ansteckeckender Krankheiten. S. 85) bereits in 15′ abgestorben; wird die Wasserentziehung an ganzen Klümpchen Kultursubstanz sehr rasch, z. B. im Exsikkator, vorgenommen, so bildet sich an der Oberfläche des Klümpchens rasch eine ausgetrocknete harte Schicht, welche die weitere Wasserentziehung aus dem Innern fast vollständig hindert, so dass sich im Innern die Bacillen oft Tage lang lebendig halten. Die Lebensdauer der Choleravibrionen bei Austrocknung auf den verschiedensten im praktischen Leben vorkommenden Substraten ist von Uffelmann (B. 92. 1209) studiert. Andere sporenlose Bacillen, wie z. B. die Typhus-, Diphtherie- und Tuberkelbacillen, ertragen wochen- bis monatelanges vollständiges Austrocknen, ohne Schaden zu nehmen (vgl. Löffler, C. 8. 665). Diese Bacillen können daher gelegentlich in trockenem Zustande mit Staub aufgewirbelt und durch Luftströmungen eine kurze Strecke weit fortgeführt werden, so dass die Möglichkeit einer Infektion durch Inhalation besteht, während dies z. B. beim Choleravibrio ganz ausgeschlossen ist (Williams, Z. 15). Die Erkenntnis des Verhaltens verschiedener Bakterien gegen Austrocknung ist daher auch von grossem praktischen Interesse für die epidemiologische Forschung. — Die Entwicklungshemmung, welche sämtliche Mikroben erfahren, wenn der Wassergehalt des Substrats unter eine gewisse, bei differenten Arten verschiedene Grenze sinkt, ist schon früher besprochen.

B. Schädigung der Mikroorganismen durch chemische Einwirkungen.

Allgemeine Vorbemerkungen und Methodik.

Die antibakterielle Wirksamkeit einer chemischen Substanz hängt von einer Reihe von Faktoren ab, als deren wichtigste die chemische Natur der betr. Substanz, die Koncentration, in der sie angewandt wird, die Dauer der Anwendung, sowie die Natur des Bakteriums,

auf welche sie wirkt, zu nennen sind; ausserdem kommen noch die Natur des Mediums, die Temperatur, sowie die Zahl der anzugreifenden Keime als mitbestimmend für den Erfolg in Betracht. Die antibakterielle Wirkung lässt sich in zweierlei Art beobachten: entweder befinden sich die Mikroorganismen in einem Medium, in dem sie dauernd einer chemischen Schädigung ausgesetzt sind, und es fragt sich nun, ob sie diesen ungünstigen Bedingungen zum Trotz sich entwickeln werden, oder ob völlige Entwicklungshemmung eintritt — oder die Mikroben werden nur während einer bestimmten Zeit der Einwirkung eines gegebenen Desinfiziens ausgesetzt, dann aber wieder in durchaus günstige Existenzbedingungen versetzt; derjenige Grad der Schädigung, bei dem dann keine Entwicklung unter günstigen Bedingungen mehr stattfindet, bezeichnet die völlige Abtötung der Mikroben. Die Werte, bei denen völlige Entwicklungshemmung bezw. endgiltige Abtötung eintritt, werden als antiseptischer bezw. desinfizierender Wert bezeichnet; bei letzterem haben wir für solche Bakterien, welche resistente Dauerformen bilden, streng den bacillentötenden und den sporenvernichtenden Wert des Desinfektionsmittels zu unterscheiden.

Die Bestimmung des entwicklungshemmenden, antiseptischen Wertes erfolgt allgemein in einfacher Weise dadurch, dass zu einer Reihe von Nährböden verschiedene genau bemessene Quantitäten der zu prüfenden chemischen Substanz zugesetzt und die zu prüfenden Bakterien auf diese Nährböden ausgesät werden; derjenige geringste Koncentrationsgrad, bei welchem eben die Entwicklung völlig ausbleibt, bezeichnet den antiseptischen Wert des betr. Mittels. In verschiedenen Nährböden ist derselbe ausserordentlich verschieden, speziell in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, Blutserum oder dgl. ist die entwicklungshemmende Energie des Mittels stets stark herabgesetzt gegenüber der Wirkung in wässrigem Medium. Gerade in diesen eiweissreichen, den Flüssigkeiten des lebenden Körpers ähnlich zusammengesetzten Nährböden ist es aber besonders wichtig, die Prüfung anzustellen, worauf neuerdings in erster Linie BEHRING stets hingswiesen hat; seine besondere Methode besteht in der Beobachtung der Entwicklung im hängenden Tropfen von Rinderblutserum.

Der entwicklungshemmende Wert ist aber auch noch von den anderen Versuchsbedingungen abhängig. Je mehr die sonstigen Verhältnisse sich dem Optimum der für das betr. Bakterium giltigen Existenzbedingungen nähern, desto widerstandsfähiger sind dieselben gegen äussere Schädigungen; daher tritt z. B. bei Bruttemperatur die Entwicklungshemmung erst bei einer höheren Koncentration des Antiseptikums ein, als bei Zimmertemperatur. Ferner

hat ein bestimmter entwicklungshemmender Wert nur für eine ganz bestimmte, genau anzugebende Beobachtungszeit Geltung; bei längerer Beobachtung kann einerseits immer noch eine verspätete Entwicklung eintreten, wenn die hemmende Einwirkung noch nicht vollständig war; andererseits aber können sich manche Substanzen, wie Sublimat, bei längerem Aufenthalt in eiweissreichen Flüssigkeiten zersetzen, so dass ihre entwicklungshemmende Wirkung aufhört und eine nachträgliche Vermehrung der Mikroben Platz greifen kann. Nur bei ganz genauer Angabe der Versuchsbedingungen haben also Bestimmungen dieses Wertes Giltigkeit und können mit anderen verglichen werden.

Zur Bestimmung der abtötenden Wirkung eines Desinfiziens gilt es zunächst, möglichst gleichmässige Testobjekte herzustellen. Bei Bakterien, die das Antrocknen vertragen, besonders bei den vorzüglich zu vergleichenden Prüfungen geeigneter Milzbrandsporen, verfährt man nach Koch so, dass man dieselben an sterilisierten, etwa 1 cm langen Seidenfäden antrocknen lässt; diese sehr handliche Methode hat jedoch nach Geppert Nachteile, indem sich an den Seidenfäden feste, sehr schwer durchdringliche Krusten von Bakterien bilden können und andererseits im Innern des Fadens das angewandte Desinfektionsmittel so fest haftet, dass es nach beendigter Einwirkungsdauer nur sehr schwer wieder entfernt werden kann; Geppert empfiehlt daher Sporenemulsionen in sterilem Wasser, eine Methode, die selbstverständlich überall da allein in Frage kommt, wo die zu prüfenden Keime sehr durch das einfache Antrocknen geschädigt würden. Bei vergleichenden Versuchen empfiehlt es sich übrigens, auch an ein und derselben Art stets nur Kulturmaterial derselben Provenienz zu entnehmen, da z. B. selbst bei Milzbrandsporen verschiedener Kulturmassen erhebliche Unterschiede in der Resistenz vorkommen. Auf die Testobjekte lässt man nun das zu prüfende Desinfiziens in Lösung von genau bekanntem Gehalt eine bestimmte Zeit, wenige Sekunden oder Minuten bis mehrere Stunden oder Tage einwirken, wobei zur Erreichung vergleichbarer Resultate alle übrigen Versuchsbedingungen streng konstant erhalten werden müssen. Nach Ablauf dieser Zeit handelt es sich darum, das Desinfiziens rasch und vollständig aus dem zu prüfenden Kulturmaterial zu entfernen, um jede weiter schädigende Einwirkung desselben zu vermeiden; dies sucht Koch durch mehrmaliges Abspülen der Sporenfäden in sterilem Wasser zu erreichen; jedoch wird hierdurch sicherlich nur eine ungenügende Entfernung des Desinfiziens, besonders aus den tieferen Schichten des Sporenfadens erreicht; ein Teil bleibt zurück und wirkt dann bei der nachfolgenden Übertragung des Sporenfadens in das Nährsubstrat entwicklungshemmend, so dass durch das Ausbleiben des Wachstums ein Gelingen der

Desinfektion bereits bei sehr niedriger Koncentration vorgetäuscht werden kann, bei der es in der That nicht zustande kommt. Man glaubte sich zwar durch einen Kontrollversuch vor einem solchen irrtümlichen Resultat schützen zu können, indem in den gleichen Nährboden auch frische, unbehandelte Sporen gebracht wurden; wüchsen diese ungehindert aus, so glaubte man einen schädigenden Gehalt des Substrats an desinfizierender Substanz mit Sicherheit ausschliessen zu können; indessen hat GEPPERT gezeigt, dass dieser Kontrollversuch keine Sicherheit gewährt, indem solche Sporen, die einer vorherigen desinfizierenden Einwirkung ausgesetzt, aber noch nicht abgetötet worden sind, nachträglich schon durch ganz geringe Schädigungen, welche normale Sporen gar nicht am Auswachsen behindern, z. B. durch einen Sublimatgehalt des Substrats von 1:2 Millionen, doch bereits in ihrer Entwicklung völlig gehemmt werden. GEPPERT erreicht eine schnelle und vollständige Entfernung des Desinfiziens durch Überführung desselben in eine unlösliche, unschädliche Verbindung mittelst chemischer Fällung, z. B. beim Sublimat durch Fällung mit Schwefelammonium, wobei unlösliches Schwefelquecksilber entsteht. SCHÄFFER (Z. 16. 173) schlägt den umgekehrten Weg ein, indem er nicht das Desinfiziens, sondern die Bakterien mittelst Centrifugierung rasch aus der Lösung entfernt. BEHRING und NOCHT (BEHRING, Bekämpfung d. Infektionskrankheiten. Leipzig 1894) haben eine Kombination der KOCH'schen und GEPPERT'schen Methode mit Erfolg angewandt, indem sie das Sublimat aus den Sporenfäden durch Schwefelammoniumfällung entfernten. — Nach Beendigung der Einwirkung des Desinfiziens werden nun die Keime in frisches Nährmaterial gebracht; hierbei kommt alles darauf an, den bereits geschwächten Keimen möglichst optimale Existenzbedingungen zu gewähren; nach BEHRING verwendet man daher nicht, wie KOCH früher gethan hatte, Gelatine, sondern Bouillon oder Blutserum und hält bei Brüttemperatur; auch ist nach GRUBER (r: C. 11. 115) eine mehrtägige Beobachtungsdauer erforderlich, da häufig trotz der besten Züchtungsbedingungen erst ein verspätetes Auswachsen stattfindet. Dagegen ist der Vorschlag GEPPERT's (B. 90. 248), statt der Kultur auf künstlichem Nährboden den Tierversuch als Kriterium für die erfolgte Abtötung zu verwenden, nicht allgemein empfehlenswert, da, wie BEHRING mit Bestimmtheit nachgewiesen hat, Milzbrandsporen vor dem endgiltigen Absterben in ein Stadium gelangen, in dem sie zwar nicht mehr infektionstüchtig sind, aber doch noch auf künstlichem Substrat auswachsen; dies steht auch mit den sonstigen Erfahrungen über das Verhältnis von Abschwächung und Abtötung ganz im Einklang. Für Keime, die überhaupt nur sehr kümmerlich auf künstlichem Sub-

strat gedeihen, wie Pneumokokken, ist freilich der Tierversuch unentbehrlich.

Unter den allgemeinen Bedingungen der Desinfektion ist vor allem der Temperatur zu gedenken, welche hier, im Gegensatz zu ihrer Wirksamkeit bei der Entwicklungshemmung, nach Untersuchungen von HENLE (A. 9. 192), NOCHT, HÜNERMANN und BEHRING (Z. 9. 403), sowie HEIDER (A. 15. 341) den Desinfektionseffekt stets sehr erheblich steigert. Ferner ist die zuerst von KOCH (M. G. I. 250) gefundene und seitdem noch mehrfach (CEPPI, r: J. 93. 557; LENTI, A. J. III. 518) bestätigte Thatsache von grösster Bedeutung, dass alle Desinfektionsmittel nur in wässriger, nicht aber in alkoholischer oder öliger Lösung wirken; der desinfektorische Effekt des in der Praxis zuweilen angewandten Carbolöls ist also ganz illusorisch. Eine scheinbare Ausnahme von diesem Gesetz machen nach GOTTSTEIN Lösungen des Sublimats in Lanolin, welche dieselbe Wirksamkeit zeigen, wie wässrige Lösungen; hier handelt es sich aber eben nicht um eine Lösung des Desinfektionsmittels in dem Fett des Lanolins, sondern um eine wässrige Sublimatlösung, in der sich das Fett in fein emulgiertem Zustande befindet. Übrigens verhalten sich nach neueren Untersuchungen von BRESLAUER (Z. 20. 165) und SCHEURLEN (A. 25. 373) auch die übrigen Fette und Öl in dieser Beziehung sehr verschieden; während z. B. Olivenöl und Vaseline nur sehr langsam das Desinfiziens an ein wässriges Medium abgeben und demzufolge im Körper nur geringe desinfizierende Wirkung ausüben, gestalten sich z. B. bei Gelböl und Unguent. leniens die Verhältnisse weit günstiger; nach SCHEURLEN giebt ein Öl um so leichter Carbol an Wasser ab, je geringer sein spezifisches Gewicht ist. — Diese Verhältnisse haben Bedeutung für die Wahl eines Konstituens zu einer antiseptischen Salbe.

Von hohem Interesse ist endlich noch das Studium der Giftwirkung der Desinfizientien auf höhere Tiere. Hierbei zeigt sich fast ausnahmslos eine viel höhere Giftigkeit gegenüber diesen letzteren als gegenüber den Mikroorganismen. Dieses Verhältnis hat BEHRING (Bekämpfung der Infektionskrankheiten) zahlenmässig ausgedrückt in dem Begriff der „relativen Giftigkeit"; der Ausdruck für dieselbe berechnet sich z. B. für Carbolsäure folgendermassen: Die tötliche Minimaldosis der Carbolsäure für höhere Tiere ist bei einem Verhältnis der injizierten Carbolsäure zum Körpergewicht von 1:3000 erreicht; der entwicklungshemmende Wert für Milzbrandbacillen in Rinderblutserum beträgt 1:500; der Bruch $\frac{3000}{500} = 6$ drückt dann aus, dass die Carbolsäure für höhere Tiere sechsmal giftiger ist als für Milzbrandbacillen in Rinderblutserum; die relative Giftigkeit der

Carbolsäure ist also gleich 6. Die Erkenntnis, dass die allgemein wirksamen Desinfektionsmittel stets für das tierische Protoplasma heftiger giftig wirken, als für die Mikroorganismen, lässt leider eine „innere Antisepsis“, eine Abtötung der Infektionserreger im infizierten menschlichen oder tierischen Körper durch diese Mittel nicht zu. Nun giebt es aber ausser diesen allgemein wirksamen Protoplasmagiften noch spezifisch wirksame Mittel, die nur auf eine Art pathogener Keime zerstörend wirken, alle anderen aber, sowie auch die tierischen Gewebe unberührt lassen. Andeutungen solcher spezifischen Wirkung werden wir schon bei einigen der zu besprechenden chemischen Desinfizientien finden; vollkommen ausgeprägt ist sie bei den in einem früheren Abschnitt eingehend besprochenen baktericiden Antikörpern des lebenden Körpers, welche in der Serumtherapie als praktische Anwendung rationeller innerer Antisepsis ihren Triumph feiern. — Behufs spezieller Besprechung ordnen wir die grosse Masse der Desinfektionsmittel, so viel wie möglich nach chemischer Zusammengehörigkeit gehend, in Haupt- und Unterabteilungen, ähnlich wie dies zuerst von Behring geschehen ist.

I. Anorganische Desinfektionsmittel.

a) Metalle und Metallsalze.

Manche Metalle üben als solche, in reinem Zustand, eine deutliche antiseptische Wirkung aus. Dies ist zuerst von Miller (Verhdlg. d. dtsch. odontolog. Ges. 1889) an einigen Goldpräparaten, die in der Zahnfüllungstechnik Verwendung finden, konstatiert und dann von Behring (Z. 9. 432) bestätigt. Legt man ein Stückchen Gold in die Mitte einer Gelatineplatte, so bleibt in einem gewissen Umkreise das Wachstum mancher Arten aus; die verschiedenen Arten werden in sehr verschiedenem Grade beeinflusst, z. B. sind Diphtherie- und Milzbrandbacillen, sowie Pyocyaneus stark, Cholerabacillen nur mässig empfindlich, während Typhus- und Rotzbacillen gar nicht gehindert werden. Ausser dem metallischen Gold fand Behring auch Silber und Quecksilber, in geringerem Grade auch Kupfer, Nickel und Zink wirksam. Eisen, Blei und Zinn dagegen unwirksam. Wurden die Metallstückchen aus dem Nährboden entfernt, so war trotzdem auch bei nochmaliger Besäung in den frei gebliebenen Bezirken des Nährbodens wiederum eine Entwicklungshemmung zu konstatieren, die um so vollständiger war, je mehr der Impfstrich sich dem Centrum, wo früher das Metall gelegen hatte, näherte. Dies spricht dafür, dass von den Metallen geringe Spuren im Nährmedium aufgelöst werden und so direkt das Bakterienwachstum hemmen, was freilich bei der Schwerlöslichkeit des

Goldes sehr merkwürdig ist. Vielleicht kommt die Lösung überhaupt erst durch die Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen zustande; so wird sich wenigstens das verschiedene Verhalten differenter Arten gegenüber demselben Metall, welches bei gelösten Metallsalzen nicht in gleicher Weise zu beobachten ist, zwanglos erklären.

Unter den Metallsalzen sind weitaus am besten bekannt und von stärkster desinfizierender Wirkung die Quecksilbersalze, in erster Linie das Quecksilbersublimat, $HgCl_2$. Die eminenten baktericiden Eigenschaften desselben wurden zuerst durch KOCH erkannt, und wenn auch durch spätere Versuche, namentlich von BEHRING, mit vervollkommneter Methodik gezeigt worden ist, dass die antiseptische und desinfizierende Wirksamkeit des Sublimats nicht ganz so hoch ist, wie es nach den ersten Versuchen den Anschein hatte, so nimmt doch noch immer das Sublimat die hervorragendste Stelle unter den chemischen Desinfizientien ein. Die Entwicklungshemmung ist in Gelatine für die Milzbrandbacillen bereits bei einem Gehalt von 1:1 Million eine vollständige; getötet werden Milzbrandbacillen in Wasser bereits durch den Gehalt von 1:500000 $HgCl_2$ in wenigen Minuten. In organischem Substrat hingegen ist die Wirksamkeit des Sublimats erheblich verringert; so werden die Bacillen in Bouillon erst bei 1:40000, in Blutserum gar erst bei 1:2000 abgetötet. Die Entwicklungshemmung tritt in Blutserum nach BEHRING's sehr zahlreichen und sorgfältigen Versuchen in der Regel bei einem Gehalt von 1:10000 ein; dieser Wert bezieht sich nur auf eine zweitägige Beobachtung, reicht aber für längere Beobachtungszeiten nicht aus, da das Sublimat allmählich zersetzt und dadurch unwirksam wird; so z. B. reicht selbst ein Gehalt von 1:6000 nicht mehr hin, um noch nach 8 Tagen die Entwicklung aufzuhalten. Interessant ist ferner der Einfluss der Temperatur auf den entwicklungshemmenden Wert; bei Brutwärme, wobei sich die Bacillen in optimalen Lebensbedingungen befinden, widerstehen sie derselben Schädigung leichter als bei Zimmertemperatur; so wurde nach BEHRING bei einer 24stündigen Beobachtungsdauer in Bouillon bei 20° vollständige Entwicklungshemmung schon bei einem Sublimatzusatz von 1:500000 konstatiert, während bei 36° cet. par. eine Concentration von 1:125000 hierzu erforderlich war. Mit zunehmender Verdünnung des Blutserums nimmt auch die entwicklungshemmende Wirkung des Sublimats, und zwar annähernd proportional mit der Verdünnung wieder zu, so dass z. B. in einem 40fach mit Wasser verdünnten Serum schon bei einem Gehalt von 1:500000 die Entwicklungshemmung selbst bis zu 72 Std. eine vollständige ist. — Besonders weitgehende Änderungen haben die Ansichten über den sporentötenden Wert des Sublimats erfahren müssen; während nach KOCH's erster Mitteilung schon bei einem

Gehalt von 1:5000 $HgCl_2$ die Sporen in einigen Minuten abgetötet sein sollten, ist nach neueren Versuchen von C. FRÄNKEL dieser Effekt bei 1:1000 erst in 30 Minuten in wässriger Lösung zu erreichen, und nach BEHRING und NOCHT tritt in Bouillon und Globulinlösung selbst nach 3stündiger Behandlung mit 1 ‰ Sublimat noch keine Abtötung der Sporen ein; dieselbe ist mit gewöhnlicher Sublimatlösung zu 1 ‰ sicher erst binnen 24 Stdn. zu erreichen, bei 1:200 in 2 Stdn., bei 1:100 in 80 Minuten; durch Zusatz von Schwefelsäure (1 $HgCl_2$ + 9 Gewichtsteile H_2SO_4) lässt sich die Wirksamkeit etwas steigern, so dass z. B. durch 1 ‰ Lösung Sporenabtötung schon nach 6 Stdn. erfolgt. — Die starke Verringerung der Wirksamkeit, welche das Sublimat in Blutserum und ähnlichen eiweisshaltigen Flüssigkeiten erleidet, ist darauf zurückzuführen, dass das in diesen Lösungen enthaltene leblose organische Material ebenso, wie es nachher noch vom lebenden Plasma kennen zu lernen sein wird, reduzierend wirkt und so einen Teil des Quecksilbers für sich in Anspruch nimmt; in ähnlicher Weise setzt auch das Vorhandensein zahlreicher lebender Milzbrandbacillen die sporentötende Wirksamkeit des Sublimats herab. Diese Wirkung darf nicht verwechselt werden mit der Bildung eines Quecksilberalbuminat-Niederschlages, welcher sich im Blutserum bildet, wenn der $HgCl_2$-Gehalt 0,25 ‰ übersteigt; denn die Verringerung der desinfizierenden Wirksamkeit des Sublimats in eiweisshaltigen Medien tritt auch dann ein, wenn eine solche Ausfällung des Quecksilberalbuminats durch Zusatz geeigneter Mittel verhindert wird. Zu letzterem Zwecke ist zuerst von LAPLACE (D. 87. 866) der Zusatz von 5 ‰ Weinsäure oder HCl zu 1 ‰ $HgCl_2$ empfohlen worden; nach BEHRING (C. 3. 27 u. 64) wird dieser Niederschlag von allen Mitteln, die Niederschläge der Merkurireihe in Lösung halten, mit Ausnahme natürlich der an sich schon koagulierend wirkenden, in Lösung gehalten. Besonders geeignet sind für diesen Zweck KCl und NaCl. Die mit diesen Salzen (5 Teile KCl oder NaCl auf 1 $HgCl_2$) bereiteten Lösungen zeichnen sich durch ihre grosse Haltbarkeit aus; sie werden weder durch das Licht zersetzt, noch geben sie eine Fällung mit kohlensauren Alkalien; sie können daher auch mit nichtdestilliertem Wasser hergestellt werden. Die etwa eintretende Bildung von Quecksilberoxychloriden beeinträchtigt die Wirkung nicht; „überhaupt ist der desinfizierende Wert der Quecksilberverbindungen im wesentlichen nur von dem Gehalt an löslichem Quecksilber abhängig, die Verbindung mag sonst heissen, wie sie wolle“ (BEHRING, Z. 9. 400).

Entwicklungshemmung der Milzbrandbacillen in Rinderblutserum sah BEHRING (D. 89. 41/43) bei verschiedenen Hg-Präparaten durch folgende Koncentrationen bewirkt: Quecksilberchlorid + 2 Cyankalium + Quecksilbercyanid bei 11:

18000, Quecksilberchlorid + 1 Cyankalium bei 1:15000, Quecksilberchlorid + ½ Cyankalium bei 1:12000, Quecksilberchlorid allein bei 1:10000, Quecksilberchlorid + 10 NaCl bei 1:15000, Quecksilberchlorid + 3 Salmiak bei 1:12000, Quecksilbercyanid bei 1:18000, Quecksilbercyanid-Cyankalium bei 1:24000, Quecksilberoxycyanid bei 1:16000, Quecksilberjodidjodkalium bei 1:20000, Quecksilberformamid bei 1:10000, 1 Sozojodolquecksilber + 5 NaCl bei 1:6000.

Die relative Giftigkeit der Quecksilberpräparate beträgt nach Behring etwa 6, d. h. die Quecksilbersalze sind für höhere Tiere etwa 6mal so giftig, wie für Milzbrandbacillen in Rinderblutserum.

Die anderen Metallsalze teilen mit den Quecksilbersalzen die unangenehme Eigenschaft, in eiweisshaltigen Lösungen unlösliche Niederschläge zu bilden, besitzen dagegen meist eine geringere desinfizierende Energie.

Besondere Erwähnung unter ihnen verdienen die Silbersalze. Dieselben kommen in ihrer entwicklungshemmenden Energie dem Sublimat fast gleich, übertreffen dieselbe sogar gegenüber dem Rotzbacillus. So werden nach Behring (D. 87. Nr. 37 u. 38) Milzbrandsporen in Rinderblutserum durch eine Silberoxyd-Penthamethylendiaminlösung von 1:40000, durch eine Silbernitratlösung schon bei 1:80000 am Auskeimen verhindert; Vernichtung trat bei 24stündigem Verweilen in einer Silberoxydlösung von 1:2500, resp. nach 70stündigem Aufenthalt in einer Silbernitratlösung von 1:12000 ein. Boer (Z. 9. 482) fand bei Anwendung von Silbernitrat für folgende pathogene Bakterien in Bouillon folgende Werte:

	Entwicklungshemmung	Abtötung nach 2 Stdn. einer frisch geimpften Kultur
Asporogene Milzbrandbacillen	1:60000 [1:80000]	1:30000 [1:70000]
Diphtheriebac.	1:60000 [1:80000]	1:10000 [1:60000]
Rotzbacillen	1:75000 [1:60000]	1:15000 [1:50000]
Typhusbacillen	1:50000 [1:60000]	1: 4000 [1:50000]
Cholerabacillen	1:50000 [1:90000]	1:20000 [1:80000]

Zum Vergleich sind in eckigen Klammern die korrespondierenden Werte für Quecksilberoxycyanid beigegeben. Es geht daraus ohne weiteres die bedeutende entwicklungshemmende Wirkung des Silbernitrats hervor; doch zeigt sich seine desinfizierende Wirksamkeit wesentlich geringer. In Blutserum dagegen leisten Silberlösungen etwa 5mal mehr als Sublimatlösungen; Behring hat daher versucht durch intravenöse Silbernitratinjektionen auch am lebenden, mit Milzbrand infizierten Tier die Bacillen abzutöten und so das Tier durch „innere Antisepsis“ zu retten. In der That gelang ihm dies einige Male bei infizierten Kaninchen dadurch, dass ein Silbergehalt von 1:

15 000 2—3 Tage hindurch, unmittelbar von der Infektion ab, im Blut des lebenden Tieres unterhalten wurde; doch kommt hierbei bereits das Leben der Tiere durch Silberintoxikation in grösste Gefahr. — In chloridhaltigen Medien erleidet die Wirksamkeit des Silbernitrats durch die teilweise Ausfällung des Silbers als AgCl eine sehr erhebliche Einbusse. — Dieser Übelstand ist teilweise vermieden in dem neuerdings von Schäffer (Z. 16. 179) geprüften Äthylendiaminsilberphosphat („Argentamin"), welches bei Zusatz zu eiweiss- und chloridhaltigen Flüssigkeiten nur eine Trübung, keine Fällung erzeugt. Die desinfizierende Wirkung desselben gegen vegetative Formen und vor allem gegen Gonokokken war in allen Nährböden der des Silbernitrats, zuweilen sogar der des Sublimats überlegen; nur die Milzbrandsporen wurden von der Silbernitratlösung in gleicher Koncentration rascher getötet als von Äthylendiaminsilberphosphat; bei Verwendung einer 1 proz. Lösung trat bei ersterer schon in 5 Minuten, bei letzterer erst in 15 Minuten Abtötung der in Bouillon suspendierten Sporen ein. Neuerdings ist ferner von R. Meyer (Unters. üb. d. Wirk. d. Argentumkaseïns etc. Diss. Breslau 1894) das Argentumkaseïn (nach Röhmann und Liebrecht aus 10 Teilen Kaseïnnatrium + 1 Teil $AgNO_3$ bereitet) geprüft worden; in wässrigen Lösungen steht es dem Äthylendiaminsilberphosphat zwar nach, in eiweisshaltigen aber kommt es ihm gleich und entfaltet dabei eine etwa 5 mal geringere Reizwirkung auf menschliche Gewebe. —

Von Goldsalzen ist das Auronatriumchlorat von Behring und Boer (Z. 9. 479) geprüft worden; doch ist seine desinfizierende Wirkung nur eine geringe, indem z. B. Rotzbacillen in Bouillon erst bei einem Gehalt von 1:1000, Typhusbacillen bei 1:800 in 2 Stunden absterben. Dies erklärt sich dadurch, dass das Präparat sehr leicht von den organischen Substanzen der Nährlösungen, besonders von den Globulinen angegriffen wird. Andere Goldsalze, wie das Goldkaliumcyanid, können vollständig mit den Quecksilber- und Silbersalzen konkurrieren. — Von anderen Metallen kommt nach v. Lingelsheim (Z. 8. 203) dem Thalliumkarbonat erhebliche desinfizierende Fähigkeit zu; unter den Kupfersalzen besitzt nach Green (Z. 13. 495) Cuprum bichloratum die stärkste desinfizierende Wirksamkeit; die Kupfersalze wirken um so stärker, je grösser der Gehalt ihres Moleküls an Cu ist. Kupfer-, Palladium- und Platinverbindungen sind nach Behring von etwa 5 mal geringerer Wirksamkeit als Sublimat; Iridium, Zinn, Zink und Eisen haben einen sehr geringen desinfizierenden Wert; Eisenvitriol wirkt nach Jäger (A. G. 5. 247) selbst in Koncentration von 1:3 nicht auf Milzbrandsporen und Tuberkelbacillen, dagegen auf Hühnercholera, Schweinerotlauf, Schweineseuche und Rotzbacillen, sowie bereits in 1:10 auf sporenfreie Milzbrandbacillen. Das Eisenchlorid ist von Löffler, (C. 16. 955) zur lokalen Behandlung des Diphtherie in 4 proz. Lösung gemischt mit Alkohol und Toluol verwendet werden; diese Mischung tötet eine dicke, wohl ausgewachsene Diphtheriekultur binnen 5 Sekunden ab; reiner Liquor ferri bewirkt Abtötung in 10 Sekunden.

Über das Wesen der antibakteriellen Wirkung der Metallsalze auf die Bakterien giebt vielleicht die von LOEW festgestellte Thatsache einigen Aufschluss, dass das Protoplasma gewisser Algen eine Reduktion der Metallsalze zu niederen Oxydationsstoffen oder bis zum Metall selbst bewirkt und sich durch Aufnahme des Metalls selbst vergiftet; besonders wirksam erwiesen sich Quecksilber-, Silber- und Goldsalze. BEHRING gelang es nun, an den Doppelcyaniden der Metalle, welche durch leblose organische Substanzen fast gar nicht angegriffen werden und demnach rein den Effekt der Reduktion durch das lebende Plasma zeigen, bei vergleichender Prüfung des entwicklungshemmenden Wertes auf Milzbrandbacillen und der Giftwirkung auf höhere Tiere zu zeigen, dass zwischen beiden Reihen von Werten ein vollständiger Parallelismus besteht; ordnet man die Metalle nach ihrer entwicklungshemmenden Wirkung, so ist gleichzeitig die so gewonnene Skala auch giltig für ihre Giftwirkung im Tierkörper. Hiernach darf man auch annehmen, dass Giftwirkung und bactericide Wirkung auf einer und derselben Protoplasmawirkung beruhen, die sich wahrscheinlich als Reduktionswirkung darstellt. Auf demselben Prozess beruht auch die chemische Bindung der Metallsalze durch leblose Eiweisskörper, wodurch z. B. im Blutserum die verminderte Wirksamkeit der Desinfizientien zustande kommt; durch Zusatz geeigneter Mittel lässt sich diese Zersetzlichkeit herabsetzen, ganz analog wie dies für das Kupfersulfat in der FEHLING'schen Lösung durch Zusatz von Weinsäure erreicht ist.

b) Säuren und Alkalien.

Der Einfluss der Reaktion des Nährsubstrats auf die Lebensfähigkeit der Mikroorganismen ist bereits in einem früheren Kapitel besprochen worden, wo auch das ausserordentlich verschiedene Verhalten verschiedener Arten dargethan wurde. Hier erhebt sich nun die weitere Frage, ob die Wirkung der Säuren und Alkalien nur auf ihrer Acidität, bezw. Alkalescenz beruht, so dass sie auch quantitativ nur nach der Grösse der titrimetrisch ausgewerteten Reaktionsänderung richtet, oder ob es dabei nicht auch gleichzeitig auf die chemische Natur der Säure oder des Alkalis ankommt, so dass bei verschiedenen Körpern trotz gleicher Änderung der Reaktion doch Verschiedenheiten in dem antibakteriellen Verhalten vorkommen könnten.

Diese Alternative ist, was die Säuren anlangt, durch die Untersuchungen v. LINGELSHEIM's (Z. 8. 201) im Sinne der ersteren Annahme entschieden. Nicht blos die anorganischen Säuren, wie Salzäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, sondern auch die organischen, wie Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Oxalsäure,

Milchsäure, Weinsäure, Malonsäure, Citronensäure, zeigten die gleiche entwicklungshemmende Wirkung auf Milzbrandsporen im Rinderblutserum, wenn sie in gleichem titrimetrisch festzustellenden Aciditätsgrade im Nährboden vorhanden waren; die chemische Konstitution der einzelnen Säure machte für das Resultat nichts aus. Derjenige Säuregehalt, bei welchem eine Entwicklung der Milzbrandbacillen ausblieb, war für alle Säuren annähernd gleich und entsprach etwa 40 ccm Normalsäure pro 1 Liter Nährflüssigkeit. Bei diesem Säuregehalt, der vollständige Entwicklungshemmung bewirkt, sterben auch schon viele Keime ab; definitive Abtötung sämtlicher Keime erfolgt aber erst bei einem etwa doppelt so hohen Säuregehalt. Von den organischen Säuren, die ein viel höheres Molekulargewicht haben, sind demnach natürlich auch grössere absolute Mengen nöthig, weshalb diese Säuren eine schwächere Wirkung auszuüben scheinen wie die anorganischen; auf Normalsäure berechnet, besteht aber in beiden Fällen dasselbe quantitative Verhältnis. Die späteren Untersuchungen von BOER (Z. 9. 479) bestätigen diese Regel und zeigen noch zahlenmässig, dass der zur Entwicklungshemmung erforderliche Aciditätsgrad bei verschiedenen Arten verschieden ist; Rotzbazillen werden z. B. erst durch einen 6mal höheren Säuregehalt in ihrer Entwicklung gehemmt wie Cholerabacillen. In scheinbarem Widerspruche hierzu steht eine Angabe von KITASATO (Z. 3. 404), wonach die Schwefelsäure erheblich wirksamer sein sollte, als die Salzsäure; dieser Widerspruch erklärt sich aber wahrscheinlich aus der abweichenden Versuchsanordnung KITASATO's, der die Bakterien nach beendigter Einwirkung des Desinfiziens in Gelatineplatten brachte, während BOER sie in Bouillon bei Brüttemperatur züchtete. Durch genaue Nachahmung der KITASATO'schen Versuchsanordnung erhielt BOER auch sofort dieselbe scheinbare Überlegenheit der Schwefelsäure über die Salzsäure; dieselbe erklärt sich vielleicht so, dass die durch die Schwefelsäure bereits geschädigten, aber noch nicht abgetöteten Bakterien bei der niedrigen Temperatur des Gelatineplattenverfahrens durch die mit übergeimpften kleinen Mengen von Schwefelsäure am Auswachsen verhindert wurden, was unter den günstigeren Bedingungen der Brüttemperatur nicht der Fall ist, während die flüchtige Salzsäure allmählich aus dem Nährboden entweicht und so auch ein Auswachsen bei Zimmertemperatur ermöglicht. — Ein grosser Unterschied macht sich in den Resultaten über die antibakterielle Wirkung der Säuren geltend, je nachdem man von Züchtung in alkalischer oder neutraler Bouillon ausgeht; hierbei findet jedoch nicht etwa blos eine einfache algebraische Addition der Acidität oder Alkalescenz des Substrats zu der hinzukommenden Säuremenge statt, sondern der Unter-

schied fällt bei verschiedenen Bakterien, z. B. beim Choleravibrio und Diphtheriebacillus, in entgegengesetztem Sinne aus, je nachdem das betreffende Bakterium in alkalischer oder neutraler Bouillon seine optimalen Lebensbedingungen findet; bei diesem Reaktionsoptimum bedarf es zur Erreichung desselben Effekts, der vollständigen Entwicklungshemmung, eines grösseren Säurezusatzes als sonst, so dass unter Umständen dasselbe Bakterium, wie eben der Diphtheriebacillus, in neutraler Lösung erst durch grössere Säuremengen abgetötet wird, als in saurem Substrat. — Sporentötende Wirkung kommt nur der Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure in koncentrierten Lösungen zu; stärkere Verdünnungen sind auch bei langdauernder Einwirkung machtlos. Für praktische Desinfektionszwecke kommen nur die rohe Schwefelsäure und die rohe Salzsäure in Betracht.

Während die verschiedenen Säuren, auf gleichen Gehalt an Normalsäure berechnet, sich in ihrer desinfektorischen Wirksamkeit alle annähernd gleich verhalten, spielt bei den Alkalien nach v. LINGELSHEIM (l. c.) die chemische Natur des einzelnen Alkalis für die Grösse des antibakteriellen Effekts eine ausschlaggebende Rolle.

So genügte zur Hemmung der Entwicklung von Milzbrandbacillen in Rinderblutserum, auf 1 Liter Nährflüssigkeit bezogen, von Bariumhydroxyd bereits ein Zusatz von 5 ccm, von der Natronlauge 11 ccm, von Ammoniak dagegen erst von 70 ccm; auf Normallauge berechnet ergiebt dies die Werte 4,64; 11,00; 70,00. Vom Ammoniak wird also ein 7mal grösserer Laugenzusatz vertragen als von Natronlauge. Ausserordentlich hohe entwicklungshemmende Werte ergaben das schon früher genannte Thalliumkarbonat (1:7500) und das Lithionkarbonat (1:2000). Die ausschlaggebende Rolle der chemischen Natur des Metalls im Alkali kommt auch ebenso in den neutralen Halogensalzen des Metalls zum Ausdruck. Während z. B. NaCl erst bei einem Zusatz von 1:12,5 die Entwicklung des Milzbrands in Blutserum verhinderte, trat dies bei Calciumchlorid schon bei einem Zusatz von 1:50 und bei Lithiumchlorid gar bereits in einem Zusatz von 1:500 zu Tage.

Sporentötend wirken bei gewöhnlicher Temperatur nur die Alkalihydrate, nicht aber die Karbonate; auch die Hydrate töten Sporen nur in stärkeren Lösungen, zeigen sich aber doch wirksamer als die Säuren; so werden nach BEHRING (l. c. S. 89) Milzbrandsporen in 30% NaOH schon nach 10 Minuten, in 4% (also Normal-NaOH) in 45 Minuten abgetötet. Auch die Karbonate und die alkalischen Seifen können bei erhöhter Temperatur eine sehr energische Desinfektionswirkung entfalten. In gewöhnlicher Waschlauge von etwa 1,4 % Sodagehalt und 85° Temperatur sah BEHRING (l. c. S. 89) selbst die

resistentesten Milzbrandsporen nach spätestens 8—10 Minuten absterben; bei 75° trat dieser Effekt erst in 20 Minuten ein. Eine 10proz. Lösung gewöhnlicher Schmierseife zeigt fast die gleiche Wirksamkeit. Heider (A. 15. 341) konstatierte in 2proz. reiner Lösung von Soda bei 75° erst nach 1—2 Stdn. Vernichtung der Milzbrandsporen. Aber auch bei Zimmertemperatur üben gewöhnliche Seifenlösungen auf Cholera- und Typhusbacillen eine bedeutende desinfizierende Wirksamkeit aus (di Mattei, A. J. 1; Jolles, Z. 15. 460; 19. 130).

Die doppeltkohlensauren Alkalien, welche neutral oder ganz schwach alkalisch reagieren, besitzen keine nennenswerte antibakterielle Wirkung. Von einzelnen Alkalien ist ferner ausser dem schon erwähnten Ammoniak, das sowohl hier als in seinen Salzen eine auffallend geringe antiseptische Wirksamkeit entfaltet und das in Gasform nach de Freudenreich (A. Mi. 93. 493), Bordoni-Uffreduzzi, (r: C. 15. 862) und Moreno (r: C. 17. 505) keine sichere für die Praxis verwendbare desinfizierende Wirkung ausübt, das ungleich stärker wirksame Hydroxylamin, NH_2OH zu nennen, das nach Behring (D. 89. Nr. 41/43) (als Chlorhydrat untersucht) schon in 1:1500 die Entwicklung der Milzbrandbacillen im Rinderblutserum aufhebt, also über 9mal wirksamer als Carbolsäure ist; auch Heinisch (P. 89. 438) fand eine erhebliche entwicklungshemmende, aber nur eine geringe abtötende Wirkung.

Die praktisch wichtigste Stelle unter den Alkalien und Erdalkalien nimmt der Atzkalk, Calciumhydroxyd, $Ca(OH)_2$ ein. Seine Bedeutung für die Desinfektionspraxis wurde von Liborius (Z. 2. 15) und Pfuhl (Z. 6. 97; 7. 363; 12. 509) begründet. Der Ätzkalk wirkt nur durch seine Alkalescenz; die neutralen Salze desselben, z. B. das bei Berührung mit der atmosphärischen Luft aus dem Ätzkalk durch Einwirkung der atmosphärischen CO_2 entstehende Calciumkarbonat, sind gänzlich unwirksam. Ätzkalk tötet nach Liborius Cholerabouillonkulturen, die reichliche Eiweissgerinnsel enthielten und also für die Desinfektion ähnliche Verhältnisse darboten wie Dejektionen, bereits in der Koncentration von 0,4 % in wenigen Stunden; nach Pfuhl genügt in Kanalwasser ein Gehalt von 1,5 % Ätzkalk, um Typhus- und Cholerabacillen binnen einer Stunde zu vernichten, wenn die Mischung in steter Bewegung gehalten wurde; ohne Bewegung waren mehr als 3 % erforderlich. Für die Desinfektionspraxis bewährt sich am besten die von Pfuhl angegebene 20proz. Kalkmilch. Tünchung mit Kalkmilch tötet nach Jäger (A. G. 5. 247) die Erreger von Hühnercholera, Schweinerotlauf, Schweineseuche, Schweinepest und sporenfreie Milzbrandbacillen in zwei Stunden; Milzbrandsporen und Tuberkelbacillen dagegen bleiben noch nach 3maligem Kalkanstrich

selbst nach sechs Stunden intakt. Ähnliche Resultate erhielt DE GIAXA (r: J. 1890. 497). —

Von den Neutralsalzen verdient das Kochsalz noch eine kurze Erwähnung. Bei Nachahmung des Prozesses des Einpökelns durch Bestreuung von Kulturen mit einer dicken Lage NaCl erhielten FORSTER und DE FREYTAG (A. 11. 60) nur bei Cholerabacillen, die in wenigen Stunden, und bei sporenfreien Milzbrandbacillen, die in 18—24 Stunden zugrunde gingen, ein positives Resultat; Typhusbacillen, Schweinerotlaufbacillen, Staphylokokken und Streptokokken, Milzbrandsporen und Tuberkelbacillen blieben selbst nach Wochen bis Monaten resistent.

c) Gasförmige anorganische Stoffe. Halogene und Halogenderivate.

In früherer Zeit, als man von der korpuskulären Natur der Infektionserreger noch nichts wusste, sondern sie sich als flüchtige Kontagien vorstellte, waren die gasförmigen Desinfektionsmittel, in Gestalt von Räucherungen u. s. w. sehr beliebt; bei der exakten Prüfung dieser Mittel hat sich jedoch ergeben, dass denselben nur eine ganz ungenügende Wirksamkeit zukommt. Der Hauptnachteil aller gasförmigen Desinfektionsmittel, der zuerst an der schwefligen Säure, SO_2 von WOLFFHÜGEL (M. G. I. 181) nachgewiesen wurde, besteht in dem mangelhaften Eindringen und Durchdringen derselben durch die zu desinfizierenden Gegenstände, so dass Infektionserreger, die sich im Innern solcher Gegenstände, durch dicke äussere Umhüllungen geschützt, befinden, von der schädigenden Einwirkung gar nicht getroffen werden. Sogar die stärksten, praktisch gar nicht anwendbaren Koncentrationen, wie 10,1 Vol.-% SO_2, sind unter solchen Umständen selbst bei 48stündiger Einwirkung ausserstande, auch nur sporenlose Mikroben zu töten. Ausserdem ist die Verteilung der Gase in grösseren Räumen eine ganz ungleichmässige und unkontrollierbare; daher erklärt sich, dass die sogleich zu erwähnenden Laboratoriumsversuche, die im kleinen und unter genau zu beherrschenden Bedingungen positive Resultate ergaben, ihre Wirkung versagten, sobald sie im grossen wiederholt wurden. So gelang es z. B. KOCH und WOLFFHÜGEL, in einem Glaskasten sporenfreie Bacillen bei einem Gehalt der Luft von 0,8—0,5 Vol.-% in 24 Stunden zu töten. FISCHER u. PROSKAUER (M. G. II. 228) konnten bei ähnlicher Versuchsanordnung mit 0,18—0,3 Vol.-% Chlor in 24 Stdn. und mit 0,3 Vol.-% Brom in 3 Stdn. sporenfreie Mikroben töten. Als aber die Versuche in einem 28 Kubikmeter grossen Keller wiederholt wurden, waren die Resultate durchaus unsicher, indem sich wegen der 60—80 % betragenden Verluste fast nie ein zur Abtötung hinreichender Volumprozentgehalt an wirksamem

Gas herstellen liess. Endlich werden die Bakterien in trockenem Zustande nur sehr schwer von den gasförmigen Desinfizientien angegriffen; bei den oben angeführten Volumprozenten war stets eine intensive Anfeuchtung der Objekte oder Sättigung der Luft mit Wasserdampf erforderlich; in feuchtem Zustande werden aber die Gegenstände durch diese Gase in irreparabler Weise beschädigt. Die angeführten gasförmigen Desinfektionsmittel sind also für die Zwecke der Desinfektionspraxis ganz unbrauchbar.

Von anderen Gasen seien erwähnt der Schwefelwasserstoff, H_2S, der zwar nach FRANKLAND's Versuchen (Z. 6. 13) auf manche Bakterien (Pyocyaneus, Choleravibrio, Spirill. Finkler) schädigend einwirken soll, der jedoch nach GRAUER (r: J. 1887. 379) selbst bei stundenlanger Einwirkung auf Cholera-, Typhus-, Milzbrand- und Tuberkelbacillen ganz ohne Einwirkung war. Stickoxyd, NO, soll nach FRANKLAND auf seine genannten 3 Mikroben rasch abtötend, Stickstoffoxydul, N_2O nur entwicklungshemmend wirken.

Ozon, O_3, übt nach WYSSOKOWITSCH (Mitt. a. Dr. Brehmer's Heilanstalt in Görbersdorf. N. F. Wiesbaden 1890. S. 71) bei einem Gehalt von 20—50 Milligramm pro 100 Kubikmeter eine gewisse Hemmung, namentlich auf langsam wachsende Arten aus; auch wird steriler Nährboden durch Ozoneinwirkung so verändert, dass bei nachheriger Aussat eine Entwicklungshemmung der überimpften Keime zu konstatieren ist. Eine immer noch sehr unsichere baktericide Einwirkung beginnt nach den Versuchen SONNTAG's (Z. 8. 95) erst bei einem Gehalt von 13,53 mgr O_3 pro Liter, eine Koncentration, die aber nur durch ganz aussergewöhnliche Mittel zu erreichen ist und bereits heftige zerstörende Wirkungen auf anderes Material ausübt. Auch nach den neueren Versuchen OHLMÜLLER's (A. G. 8. 229) und CHRISTMAS (P. 93. 777) ist das Ozon als für die praktische Desinfektion von Gebrauchsgegenständen gänzlich ungeeignet anzusehen. — Hier mag auch noch einmal an die Rolle des Sauerstoffs bei der baktericiden Wirkung des Lichtes erinnert werden; in dieser Weit spielt der Sauerstoff wahrscheinlich in der Natur eine wichtige Rolle als antibakterielles Mittel.

Wasserstoffsuperoxyd, H_2O_2, ist nach GIBIER (Verhdlg. d. 10. Kongr. Berlin 1890. 5. 123), VAN HATTINGA-TROMP (Diss. Groningen 1887), ALTEHOEFER (C. 8. 129), PANE (A. J. 90. II) und TRAUGOTT (Z. 14. 427) ein energisches Desinfiziens; es vermag bei einem Zusatz von 1 % Trinkwasser in 24 Stdn. keimfrei zu machen, auch wenn dasselbe Typhus- oder Cholerabacillen enthielt. Hierbei wurde die Menge des H_2O_2 nicht wesentlich vermindert, wenn organische Substanzen nur in spärlicher Menge im Wasser vorhanden waren. In Medien allerdings, die reich an organischem Material sind, wie in Fäces,

wird ein grosser Teil des H_2O_2 durch die organischen Substanzen in Beschlag genommen und so für die Desinfektion entzogen. Trotzdem erscheint es wegen seiner prompten energischen Wirkung und seines billigen Preises nach TRAUGOTT für manche praktische Zwecke recht gut verwendbar.

Während, wie oben dargethan wurde, die Halogene in Gasform nur geringe desinfizierende Wirksamkeit besassen, kommt ihnen in Lösung sowie einigen ihrer Derivate ein hoher desinfektorischer Wert zu. Chlorwasser ist nach GEPPERT (B. 1890. Nr. 11) ein sehr kräftiges Desinfiziens; eine 0,2 proz. Lösung vernichtet Milzbrandsporen binnen 15 Sekunden; vollständige Entwicklungshemmung zeigt sich schon bei der Koncentration von 1:700. Die desinfizierende Wirkung wird noch erheblich gesteigert, wenn das Chlor in statu nascendi verwandt wird, indem man der zu desinfizierenden Masse Chlorkalk und langsam Salzsäure zufügt. Wegen der ausserordentlichen Schädigungen, welche Chlor auf organisches Material ausübt, kann das Mittel nur in sehr beschränktem Masse Anwendung finden. — Chlorkalk, aus $CaCl_2$, $Ca(OH)_2$ und $Ca(ClO)_2$ (unterchlorigsaurem Kalk) bestehend, giebt bei Behandlung mit Säuren schon mit der CO_2 der Luft unterchlorige Säure ab, die dann weiterhin Cl abspaltet. Dass der desinfektorische Effekt der Räucherungen mit Chlorkalk ganz illusorisch ist, wurde schon erwähnt. Nach neueren Untersuchungen von STERNBERG, JÄGER und NISSEN (Z. 8. 62) vermag er jedoch in Lösungen bedeutende antiseptische Wirkung zu entfalten; in 0,12 % zu Bouillon zugesetzt, tötet er Cholera- und Typhusbacillen schon in 5 Minuten, Milzbrandbacillen schon in 1 Minute bei 0,2 % auch die pyogenen Kokken nach 2 Minuten. Sehr widerstandsfähige Milzbrandsporen wurden durch 5 % Chlorkalk erst in 4½ Stdn. getötet. Die desinfektorische Wirksamkeit wird in eiweiss- oder salzhaltigen Substraten sehr stark herabgemindert; in Fäces werden z. B. Typhusbacillen erst durch 1 % Chlorkalk in 10 Minuten abgetötet. Für seine Verwendung in der Desinfektionspraxis liegt mindestens kein Bedürfnis vor. — Jodtrichlorid, JCl_3, von RIEDEL (A. G. 2. Heft 3—5), BEHRING (l. c. S. 93) und TRAUGOTT (l. c.) geprüft, ist ein ausserordentlich energisches Desinfiziens. Cholerabacillen werden schon durch 1:2000 in 1 Minute, Milzbrandbacillen durch 1:1000 in 10 Sekunden, Milzbrandsporen in wässriger Suspension mit 1 % JCl_3 fast momentan getötet. Diese sehr energische Wirkung erfährt auch in eiweiss- und salzreichen Lösungen nur eine geringe Abschwächung; in Fäces sind durch 1:1000 JCl_3 Cholera- und Typhusbacillen schon in 15 Minuten abgetötet.

II. Organische Desinfektionsmittel.

a) Körper der Methanreihe.

Das Leuchtgas wirkt nach KLADAKIS (Üb. d. Einwirkung d. Leuchtgases auf d. Lebensthätigkeit der Mikroorg. Diss. Berlin 1890) auf eine ganze Reihe von Bakterien schädigend ein; Cholera-, Typhus-, Milzbrand-, Tetanusbacillen, Pyocyaneus, Bac. Friedländer, Tetragenus und Staphylokokken wuchsen in Leuchtgasatmosphäre nicht, sondern waren nach 11—13 Tagen sämtlich abgetötet. Nur Proteus vulgaris gedieh üppig; auch liessen sich Faulflüssigkeiten mittelst Durchleiten von Leuchtgas nicht sterilisieren.

Alkohol bewirkt nach DE LA CROIX (A. P. 13. 175) im Verhältnis von 1:21, nach MIQUEL im Verhältnis von 1:10,5 Entwicklungshemmung in Faulflüssigkeiten, nach KOCH bei Gehalt von 1:12,5 völlige Entwicklungshemmung der Milzbrandbacillen; dagegen vermochte absoluter Alkohol Milzbrandsporen selbst nach monatelanger Einwirkung nicht zu schädigen. Vegetative Formen jedoch können durch Alkohol zerstört werden; so fanden SCHILL und FISCHER (M. G. II. 131) die Tuberkelbacillen im Auswurf nach 24stündigem Verweilen in einer Mischung, hergestellt aus 1 Teil Sputum und 4 Teilen absoluten Alkohols, abgetötet; Reinkulturen von Tuberkelbacillen werden nach YERSIN (P. 88. 60) schon durch 5' dauerndes Verweilen in absolutem Alkohol ihrer Lebensfähigkeit beraubt. Eiterkokken werden nach STERNBERG (A Manual of Bact. 189) schon durch 2stündige Einwirkung 45 % Alkohols vernichtet, saprophytische Kokken in noch verdünnteren Lösungen.

Aceton übt nach KOCH auf Milzbrandsporen nach 5tägiger Einwirkung eine allerdings immer noch unvollständige Wirkung aus; nur ein Teil der Sporen ist abgetötet.

Aether wirkt nach KOCH auf Milzbrandsporen nach 8 Tagen noch unvollständig, nach 30 Tagen jedoch sicher abtötend.

Formaldehyd, H.COH, der Aldehyd der Ameisensäure, kommt in 40 proz. Lösung als „Formalin" in den Handel und ist von ausserordentlich starker antiseptischer Wirkung. Dieselbe wurde zuerst von LOEW u. FISCHER (J. pr. Ch. 33. 221) sowie BUCHNER u. SEGALL (M. 89) entdeckt und seitdem von vielen Forschern bestätigt.

TRILLAT (C. R. 114) findet schon bei einem Zusatz von 1:50000 zu Fleischwasser eine merkliche, bei 1:12000 eine auf mehrere Wochen sich erstreckende Entwicklungshemmung. Nach SLATER u. RIDEAL (La. 21. IV. 1894) lässt sich Entwicklungshemmung konstatieren für Staphylokokk. pyog. aur. bei einem Gehalt der Kulturbouillon von 1:5000, für Bac. typh. abd. bei 1:15000, für Bakt. coli comm. bei 1:7000, Bac. anthracis bei 1:15000, Bac. mallei bei 1:20000, Bac. pyocyaneus bei 1:7000, Bac. prodigiosus bei 1:20000, Spirill. cholerae asiaticae bei

1:20000, für gewöhnliche Hefe Aufhebung der Gährung bei 1:2500. In einer Lösung von 1:10000 starben sporenfreie Milzbrandbacillen nach 30 Minuten, Cholerabacillen in 2 Stdn. ab, Fäulnisbakterien dagegen wurden selbst binnen 24 Stdn. nicht getötet. In einer 1proz. Lösung wurden Milzbrand- und Cholerabacillen in weniger als 15 Minuten, Staph. pyogen. aur. erst zwischen 50 und 60 Minuten getötet. Zur sicheren und schnellen Abtötung müssen daher, wie schon BLUM (M. 93. 32) betont hat, mindestens 2proz. Lösungen verwendet werden. 10proz. Lösung tötet nach ASCOLI (r: C. 17. 849) Cholerabacillen in 3 Minuten, Milzbrandsporen in weniger als 5 Stdn.; 5proz. Lösungen töten Cholerabacillen in 3 Minuten, Diphtheriebacillen in 10 Minuten, Milzbrandbacillen in 15 Minuten, Staphylokokken in 30 Minuten, Milzbrandsporen in 5 Stdn. Die desinfizierende Kraft des Formalins ist also weit geringer, als man nach der bedeutenden antiseptischen Wirksamkeit schliessen sollte. Wichtig ist, dass den Formalindämpfen eine ziemlich energische Desinfektionswirkung zukommt. Nach ASCOLI (C. 17. 849) werden in einem Raum bei einem Formaldehydgehalt der Luft von 1:10000 Cholerabacillen in 1 Std., Diphtheriebacillen in 3 Stdn., Staphylokokk. pyog. in 6 Stdn., Milzbrandsporen in 13 Stdn. abgetötet; bei einem Formaldehydgehalt von 1:100 sterben Staphylokokken und Milzbrandsporen bereits in höchstens 45′ ab. Eine andere, noch nicht endgiltig zu beantwortende Frage ist freilich, ob das Formaldehyd auch die zu desinfizierenden Objekte durchdringt und überall seine Wirksamkeit entfalten kann. Hiervon wird es abhängen, ob das Formalin auch für die Zwecke der praktischen Desinfektion von Wohnräumen, Gebrauchsgegenständen etc. brauchbar und zuverlässig ist; über diese Frage liegen bereits Versuchsreihen von LEHMANN (M. 93. 32), FREYMUTH (D. 94. 649), BORDONI-UFFREDUZZI (r: C. 15. 862), PHILIPP (M. 94. 926), WALTER (Z. 21. 421) mit teilweise recht ermutigendem Ergebnis vor.

Chloroform, $CHCl_3$ ist Milzbrandsporen gegenüber ohne jede Einwirkung (KOCH). Dagegen vermag es, wie zuerst SALKOWSKI (D. 88. 16. — V. 115. H. 2) entdeckte, auf sporenfreie Mikroben schädigend zu wirken; Cholera- und sporenfreie Milzbrandbacillen werden dadurch sehr schnell getötet; gesättigtes Chloroformwasser (1 %) führt selbst bei Massenkulturen von Cholerabacillen binnen 1 Minute zur Abtötung. Auch Chloroformdämpfe bewirken eine ziemlich starke Entwicklungshemmung an Staphylokokken, Cholera-, Typhus- und Milzbrandbacillen. KIRCHNER (Z. 8. 465) hat vorgeschlagen, eiweisshaltige Flüssigkeiten, z. B. Blutserum, ohne Erhitzung mittelst Chloroform zu sterilisieren; die Methode ist sehr praktisch, da sie die Eigenschaften, speziell die Gerinnungsfähigkeit des Serums, nicht verändert, und da das Chloroform vor dem Gebrauch der Nährsubstrate leicht durch Erhitzung verjagt werden kann. Das Chloralhydrat, $CCl_3.CHO$, hat eine ähnliche, nur etwa 3 mal geringere antiseptische Wirksamkeit. Chloralcyanhydrin besitzt nach ROHRER (C. 13. 43) nur geringe baktericide Eigenschaften.

Jodoform, CHJ_3, ist schon seit lange in die Chirurgie eingeführt und leistet insbesondere bei Behandlung jauchiger Wunden sowie tuber-

kulöser Prozesse sehr gutes. Um so auffallender erscheint es nun, wenn wir aus der bakteriologischen Prüfung dieses Stoffes erfahren, dass seine bakterieiden Fähigkeiten nur ganz geringe sind. Eine sichere bakterieide Wirkung äussert das Jodoform nämlich nur gegenüber den Choleravibrionen (NEISSER, V. 110. 281 und BUCHNER, M. 87. 25), während es allen anderen pathogenen Bakterien gegenüber nach den übereinstimmenden Ergebnissen von HEYN u. ROVSING (F. 87. Nr. 2), TILANUS (M. 87. 309), BAUMGARTEN (B. 87. 20), KUNZ (r: J. 87. 370), DE RUYTER (LANGENBECK's A. 36. 984), KRONACHER (M. 87. 29), SCHNIRER (r: J. 1887. 373), JEFFRIES (r: ebd. 374), KARLINSKI (r: C. 6. 237), MARTENS (V. 112. H. 2) u. A. vollständig machtlos ist; auch im Tierkörper vermag es keine bakterieide Wirksamkeit zu entfalten, selbst wenn es dem Infektionsmaterial in 40facher Menge beigemengt war (BAUMGARTEN und KUNZ l. c.). Dagegen vermag es nach KUNZ (l. c.) im Kontakt mit dem lebenden Gewebe Saprophyten zu zerstören und so Fäulnisprozesse in Wunden hintanzuhalten. Diese Wirkung ist nach BEHRING (D. 87. Nr. 20) so zu erklären, dass durch die bei der Fäulnis auftretenden Reduktionsprozesse das Jodoform zerlegt wird; hierbei entstehen lösliche Jodverbindungen, welche ihrerseits teils antiseptisch auf die Erreger wirken, teils die gebildeten Ptomaïne verändern und ihrer eiterungserregenden Eigenschaften berauben, wie dies BEHRING (D. 88. 653) vom Kadaverin direkt konstatieren konnte. Durch beide Wirkungen wird der Eiterungsprozess günstig beeinflusst. Aus der Thatsache, dass Jodoform nur nach vorgängiger Zersetzung wirkt, erklärt sich nun auch die Unwirksamkeit desselben bei direkter Applikation auf die Kulturen. Die positive Wirkung auf Cholerakulturen erklärt sich wohl, abgesehen von der sehr geringen Resistenz dieser Mikroben, aus ihrer bedeutenden reduzierenden Thätigkeit, die sich ja auch in ihrem Stoffwechsel kundgiebt.

Kohlensäure, CO_2, ist in ihrer Wirkung auf verschiedene Bakterien von C. FRÄNKEL (Z. 5. 333) untersucht. Manche Arten gedeihen in reiner CO_2 fast ebenso gut wie in der Luft, so der Typhus- und der FRIEDLÄNDER'sche Bacillus. Andere, wie Proteus und Prodigiosus, erleiden in CO_2-Atmosphäre eine gewisse Entwicklungshemmung. Die Mehrzahl der Bakterien, namentlich viele Saprophyten, wachsen in CO_2 gar nicht, werden aber auch durch dieselbe nicht geschädigt. Einige Arten endlich, wozu z. B. Cholerabacillen, Milzbrandbacillen und Staphylokokken gehören, werden durch reine Kohlensäure mehr oder minder vollständig abgetötet. Schon verhältnismässig geringe Beimengungen von Luft gestatten jedoch selbst den empfindlichsten Arten wieder normales Wachstum. — Über desinfizierende Wirkung komprimierter CO_2 (50 Atmosphären und mehr) vgl. S. 445.

b) Körper aus der aromatischen Reihe.

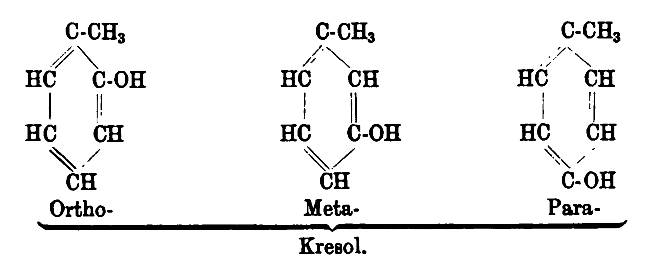
Benzol, C_6H_6, ist nach KOCH (M. G. I) selbst nach einer 20 Tage lang dauernden Anwendung auf Milzbrandsporen ohne jede schädigende Einwirkung auf dieselben. Toluol ist in Mischung mit Alkohol und 4 % Eisenchlorid von LÖFFLER (l. c.) als wirksames desinfizierendes Mittel zur Lokalbehandlung der Diphtherie empfohlen worden (vgl. S. 455).

Anilin, $C_6H_5 . NH_2$; nach RIEDLIN (Vers. üb. d. antisept. Wirkung etc. Diss. München 89.) hemmt Zusatz von Anilinwasser zum Nährboden im Verhältnis von 1:5 jegliche Entwicklung von Mikroben. Acetanilid hat nach LÉPINE (r: J. 87. 380) nur eine mässige antibakterielle Wirkung.

Phenol, Carbolsäure, $C_6H_5 . OH$, nimmt in dieser Gruppe die wichtigste Stellung ein. Ihre desinfizierende Leistungsfähigkeit steht zwar weit hinter der des Sublimats zurück; nach KOCH beginnt die entwicklungshemmende Wirkung auf Milzbrandbacillen bei einem Gehalt von 1 : 1250, wird vollständig bei 1:850; Abtötung der vegetativen Formen erfolgt bei 1:400 bis 1:200; Abtötung der Sporen erfolgt nach KOCH in 5proz. wässriger Lösung zwischen dem ersten und zweiten Tage, ist jedoch nach GEPPERT (B. 90. Nr. 11) selbst durch 7 % Carbolsäure und bei einer Einwirkungsdauer von 38 Tagen nicht zu erreichen. Das Ausbleiben der Entwicklung in KOCH's Versuchen darf wohl entweder auf geringere Resistenz seiner Sporen oder auf die Wirkung mit den Sporen ins Nährsubstrat übertragener kleiner Mengen von Carbolsäure bezogen werden. In erwärmter (37,5 °) Carbolsäure von 5 % starben dagegen Milzbrandsporen nach NOCHT (Z. 7. 521) schon nach 3 Std., in 4 % nach 4 Std., in 3 % nach 24 Std. ab. Ferner fanden GÄRTNER u. PLAGGE (Verh. d. dtsch. Ges. f. Chir. 85) für sporenfreie Milzbrandbacillen, Rotzbacillen, Streptokokken aus Eiter und Puerperalfieber, Erysipelstreptokokken, Staph. pyogen. aur. und alb., Osteomyelitiskokken, Tetragenus, Typhusbac., Diphtheriebacillus ausnahmslos sichere Abtötung durch 3 % Carbolsäure binnen 8 Sekunden. Diese Koncentration ist also für die gewöhnliche chirurgische Praxis völlig ausreichend. — Dass Carbollösungen in Öl oder Alkohol völlig unwirksam sind, ist bereits erwähnt worden. — Durch Zusatz von ½ % Salzsäure oder 1 % Weinsäure lässt sich die Desinfektionskraft der Carbolsäure noch erhöhen (LAPLACE D. 88. 121; JÄGER, A. G. 5. 247). — Trotz der im Verhältnis zum Sublimat ziemlich geringen Desinfektionsenergie findet und verdient die Carbolsäure weiteste Anwendung in der Praxis. Ihr Hauptvorzug besteht nämlich in ihrer sehr festen, nur schwierig angreifbaren chemischen Kon-

stitution; ihre Wirkung ist daher sehr gleichmässig und zuverlässig und wird weder durch Alkalien und Salze, noch durch Eiweisssubstanzen aufgehoben. Die wenigen Verbindungen, welche die Carbolsäure mit Säuren etc. bildet, wirken selbst wieder desinfizierend. Auch durch Licht wird ihre Wirksamkeit nicht beeinträchtigt; die Rotfärbung, die in nicht ganz reinen Präparaten allmählich entsteht, ist nicht schädlich.

Kresole (Methylphenole), $C_6H_4.(CH_3)OH$, bilden den wichtigsten Bestandteil der sog. „rohen Carbolsäure", die ausserdem noch bis 25% reine Carbolsäure und wertlose Kohlenwasserstoffe enthält. Der desinfizierende Wert der rohen Carbolsäure in ihren einfachen wässrigen Lösungen ist nur ein geringer, weil die wirksamen Bestandteile derselben, die Kresole, sich fast gar nicht in Wasser lösen. Dagegen lässt sich, wie zuerst LAPLACE (D. 88. 121) und C. FRÄNKEL (Z. 6. 521) nachwiesen, durch Vermischung der rohen Carbolsäure mit roher Schwefelsäure eine dünne syrupartige, leicht wasserlösliche Flüssigkeit gewinnen, die sehr bedeutende desinfizierende Eigenschaften zeigt und beispielsweise Milzbrandsporen in 4proz. Lösung binnen 48 Std. abtötet. Am besten bewährte sich eine Mischung aus gleichen Volumteilen roher Carbolsäure und Schwefelsäure, weniger günstig war die Verwendung gleicher Gewichtsteile. Wichtig ist, dass die beim Vermischen auftretende spontane Erhitzung durch künstliche Kühlung vermieden wird, weil die desinfizierende Kraft des heiss bereiteten Gemisches bedeutend geringer ist, als des unter Kühlung hergestellten; so sah C. FRÄNKEL in letzterem bei einer Koncentration von 5% Milzbrandsporen in einem Tage absterben, während sie in der gleich koncentrierten, heiss bereiteten Lösung noch nach 9 Tagen lebend blieben. Dies erklärt sich daraus, dass die bei Kühlung in der Schwefelsäure einfach in gelöstem Zustand ohne chemische Bindung mit der Säure existierenden Kresole:



bei Erwärmung eine chemische Bindung mit der Schwefelsäure eingehen und so in die weniger wirksamen Phenolsulfosäuren übergehen:

Ortho-	Meta-	Para-
C.OH / HC C.SO_3H / HC CH / CH	C.OH / HC CH / HC C.SO_3H / CH	C.OH / HC CH / HC CH / C.SO_3H

Phenolsulfosäure.

Zudem geht bei Erwärmung die Orthophenolsulfosäure (als „Aseptol" bekannt) nach HUEPPE (B. 86. 609) in die unwirksamere Para-Verbindung über. Die Orthophenolsulfosäure vernichtet in 6proz. Lösung Milzbrandsporen nach FRÄNKEL in 3 Tagen, die Parasäure in 12 Tagen; beide erweisen sich also als überlegen über die wässrigen Carbollösungen ähnlicher Koncentration. Tritt in der Seitenkette SO_3H für H ein Na ein, so wird die Desinfektionskraft ausserordentlich herabgesetzt. Noch leistungsfähiger sind jedoch, wie gesagt, die Kresole als solche in schwefelsaurer Lösung, und zwar ist am wirksamsten die Mischung aller 3 Kresole, durch welche schon bei einer Koncentration von 0,3 % vegetative Formen in wenigen Minuten, Milzbrandsporen in 8—20 Std. vernichtet werden. Einzeln geprüft, erwies sich nach FRÄNKEL und HENLE (A. 9. 188) das Metakresol am wirksamsten, hierauf folgten die Para- und zuletzt die Orthoverbindung. — Dieselbe Erhöhung der Desinfektionsenergie lässt sich nach BEHRING (Bekämpfung d. Inf.-Kr. 121) durch Schwefelsäurezusatz auch bei der reinen Carbolsäure erreichen; die Kresole sind also nicht an sich bessere Desinfektionsmittel wie das gewöhnliche Phenol; in Gemischen von reiner Karbolsäure einerseits und roher Carbolsäure andererseits mit gleichen Teilen Schwefelsäure war sogar meist das mit reiner Carbolsäure hergestellte von etwas stärkerer Wirkung. — Jedenfalls ist es von ausserordentlichem Vorteil, durch die Säureaufschliessung aus einer fast wertlosen Substanz, dem Rohcarbol, billige und sehr wirksame Desinfizientien herstellen zu können.

Die Kresole lassen sich aber auch in alkalische Lösung überführen. Hierher gehört zunächst das englische Kreolin Pearson. Nach HENLE (A. 9. 188) stellt das Kreolin eine Emulsion von Kresolen durch Harzseife dar, der ausserdem nach Kohlenwasserstoffe (in ihrer Gesamtheit als Kreolinöl bezeichnet) von geringerem antiseptischen Wert und wertlose Pyridine beigemengt sind. Der desinfektorische Effekt des Kreolins ist grösser als der aller seiner einzelnen Bestandteile zusammengenommen; es findet also eine kumulierende Wirkung der in gleichem Sinne wirkenden Antiseptika statt, wie auf

eine solche schon früher von ROTTER (C. Chir. 88. Nr. 40) aufmerksam gemacht worden war. Eine 0,5proz. Lösung tötete Staphylokokken in 10', was durch eine gleich starke Carbollösung erst nach Stunden erreicht werden kann. Der Desinfektionswert der Carbolsäure, der Kresole und des Kreolins in Bouillon gegenüber sporenfreien Mikroben verhält sich nach BEHRING wie 1 : 4 : 10. In eiweisshaltigen Flüssigkeiten jedoch vermindert sich die desinfizierende Kraft des Kreolins ganz ausserordentlich; während die entwicklungshemmende Wirkung gegenüber Milzbrandbacillen in Bouillon schon bei einem Gehalt von 1 : 10000 eintritt, ist dies nach BEHRING in Rinderblutserum erst bei 1:200, also in 50mal stärkerer Koncentration der Fall; analog sinkt der milzbrandbacillentötende Wert von 1 : 5000 auf 1 : 100. In eiweisshaltigen Flüssigkeiten von ähnlicher Zusammensetzung wie Blutserum fand BEHRING beim Kreolin eine ganz minderwertige, 3—4mal geringere Leistung als bei der Carbolsäure. Der Grund für diese auffallend geringe Wirkung in eiweisshaltigen Flüssigkeiten ist noch unaufgeklärt. Interessant ist auch, dass frisch bereitete Kreolinlösungen eine viel grössere Wirksamkeit entfalten, als länger gestandene; HENLE führt diese Differenz auf Wirkung der bei der Emulsionierung entstehenden Diffusion zurück. — Die mehrfach behauptete Ungiftigkeit des Kreolins existiert nicht; nach BEHRING beträgt vielmehr die relative Giftigkeit etwa 4. — Das sog. deutsche Kreolin (ARTMANN) ist von weit geringerer desinfizierender Wirkung als das englische. — Eine alkalische Lösung (nicht Emulsion) von Kresolen ist ferner das Lysol; dasselbe unterscheidet sich vom Kreolin durch den viel höheren Gehalt an Kresolen (ca. 50% gegen 10%) und den viel geringeren Gehalt an schwerlöslichen Kohlenwasserstoffen, sowie dadurch, dass die Lösung mit einer Leinölseife hergestellt ist, welche besser löst, aber weniger emulgiert, als die Harzseife in Kreolin; daher stellt Lysol eine klare Lösung dar. Nach HAMMER (A. 12. 358) vernichtet eine 0,3proz. Lösung Eiterkokken in Bouillon in etwa 30 Minuten. Das Lysol steht also in seiner desinfizierenden Kraft einer gleichkoncentrierten Kresollösung etwa gleich. Die desinfizierende Kraft wird jedoch, wie beim Kreolin, in eiweisshaltigen Flüssigkeiten stark herabgesetzt. — Endlich gehört zu den alkalischen Kresollösungen noch die NOCHT'sche Carbolseifenlösung (Z. 7. 521), d. h. eine klare Lösung der Kresole aus roher Carbolsäure, gewonnen durch warme, etwa 6proz. Seifenlösung (Schmierseife) und 5% rohen Carbols. Sporenfreie Bakterien werden in Carbolseifenlösung von $1\frac{1}{2}$% schon nach $\frac{1}{2}$ Std., Milzbrandsporen bei Erwärmung auf 50° in 6 Stunden sicher getötet. Die Billigkeit des Präparats macht es besonders für die grobe Desinfektion im grossen geeignet. — Alle diese alkalischen Lösungen der Kresole sind bei gewöhnlicher Temperatur,

selbst in stärksten Koncentrationen und bei noch so langer Anwendung ohne Einwirkung auf Sporen; so fand HÜNERMANN (D. militärärztl. Z. 89. 111) Milzbrandsporen selbst nach 35 Tage langem Aufenthalt in reinem Kreolin Pearson vollständig intakt; doch geringe Erwärmung (bis 40 bis 50°) erlangen jedoch diese Lösungen auch Sporen gegenüber eine bedeutende desinfizierende Kraft. — Endlich ist es auch gelungen, die Kresole in neutrale Lösung zu bringen, und zwar nach HUEPPE (B. 91. Nr. 45) durch Zusatz von Natriumsalicylat, wofür jedoch auch benzinsaures Natrium sowie die Salze aller Orthooxybenzoesäuren, der Orthobenzolsulfosäuren und der entsprechenden Naphtalinabkömmlinge eintreten können. Praktisch bewährte sich insbesondere ein Gemisch aller 3 Kresole in kresotinsaurem Natrium (Gemisch aller 3 Kresotinsäuren) als Lösungsmittel. Diese Mischung, von HUEPPE u. HAMMER (A. 12. 358) als Solveol bezeichnet, enthält keine Pyridine, keine Kohlenwasserstoffe, keine Carbolsäure, sondern nur die wertvollen hochsiedenden Teerphenole. Eine 0,5proz. Lösung ist etwa ebenso wirksam wie eine 2proz. Carbollösung. Für die grobe Desinfektion empfehlen HUEPPE u. HAMMER ein dem Solveol ähnliches Präparat, das Solutol, welches durch Auflösung von Rohkresol mit Rohkresolnatrium bereitet wird. Das Solutol reagiert stark alkalisch und enthält gegen 60% Kresole, wovon etwa 1/4 frei, der Rest an Na gebunden ist; 0,5proz. Lösungen töten in 5 Minuten alle vegetativen Formen; Milzbrandsporen werden bei gewöhnlicher Temperatur durch 10proz. Lösung in 3, durch 20proz. Lösung in 2 Tagen getötet, bei gleichzeitiger Erwärmung auf 55° dagegen schon in 5 Minuten vernichtet. — Neuerdings hat ferner GRUBER (A. 17. 618) gefunden, dass auch die geringen Mengen, in denen sich Kresole direkt im Wasser lösen (bei einem Kresolgemisch bis über 2%) vollständig zur Abtötung sporenfreier Keime ausreichen. Auch ist nach BUGTA u. DIECKHOFF (cit. bei GÄRTNER) Ortho- u. Parakresol zu etwa 8% in Glycerin löslich und lässt sich mit Wasser in beliebigem Verhältnis klar mischen. — Auf der direkten Wasserlöslichkeit der Kresole beruht auch das neuerdings von SCHEURLEN (A. 18. 35; 19. 347), KEILER (A. 18. 57), LASER (C. 12. 229), PFUHL (Z. 15. 192) empfohlene Saprol, d. h. eine Mischung von 50—60proz. (auf Löslichkeit in Natronlauge bezogen) Rohcarbol mit 20% Mineralöl; diese Mischung ist leichter als Wasser, bedeckt daher die zu desinfizierende Flüssigkeit und hindert hierdurch das Entweichen von Fäulnisgasen; ausser dieser desodorierenden Wirkung kommt aber auch durch allmähliche Auflösung der Kresole in der Flüssigkeit eine vollständige Desinfektion zustande.

Von Substitutionsprodukten des Phenols ist das Parachlorophenol $C_6H_4.Cl.OH$ von SPENGLER (S. m. 31. Okt. 94) in 2proz. Lösung zur Desinfektion, phthisischen Sputums empfohlen. Trinitrophenol, Pikrinsäure, $C_6H_2(NO_2)_3$-

OH wirkt nach DE LA CROIX bereits in 1:1000 entwicklungshemmend, in ½—1% tötend. Sehr geringen desinfektorischen Wert besitzt nach LÜBBERT (F. 88. Nr. 22/23) das Sozojodol, Dijodparaphenolsulfosäure, besonders in neutralem Zustande als sozojodolsaures Na oder K. Das Sozojodolquecksilber hingegen ist ein sehr energisches Desinfiziens, was aber auf seinem Quecksilbergehalt beruht; schon in 1:6000 wirkt es auf Milzbrand entwicklungshemmend. — Thymol, $C_{10}H_{14}$ hemmt nach KOCH bereits in der Koncentration von 1:80000 merklich die Entwicklung der Milzbrandbacillen, verhindert nach LÜBBERT in 1:11000 vollständig die Entwicklung von Staph. pyog. aur.; bei 1:1000 tötet es den Staphylokokk. pyogen. aur. in 10—15 Minuten bei 37° (PANE, r: J. 90. 507); auf Milzbrandsporen vermag es nicht einzuwirken.

Von höheren Phenolen üben nach DUGGAN (cit. b. RIDEAL, Disinfection aud Disinfectants. [1895] 172) das Pyrokatechin = Orthodioxybenzol, $C_6H_9(OH)_2$ [1. 2], nach LÜBBERT (Biol. Spaltpilzunters. 56) das Resorcin = Metadioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$ [1. 3] und das Hydrochinon, Paradioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$ [1. 4] antiseptische Wirkung aus. Das Resorcin hemmt bei einem Gehalt von 1:122, das Hydrochinin bei 1:353 vollständig die Entwicklung des Staphylokokk. pyog. aur. Ferner sei erwähnt das Kreosot, ein wechselndes Gemisch von Guajakol, $C_6H_4 <^{OCH_3}_{OH}$ [1. 2] und Kreosol, $C_3H_3 \begin{cases} CH_3 \\ OCH_3 \\ OH \end{cases}$ [1. 3. 4]; nach GUTTMANN wirkt es auf verschiedene pathogene Bakterien in einer Koncentration von 1:3000 bis 1:4000 entwicklungshemmend und tötet in einer Lösung von 1:300 den Pyocyaneus und sporenfreie Milzbrandbacillen in 1 Minute, Prodigiosus in 2 Minuten. Die desinfizierende Kraft des Guajakols verhält sich nach MARFORI (cit. RIDEAL 176) zu der der Carbolsäure wie 5:2; eine 0,5—1 proz. Lösung soll Tuberkelbacillen in 2 Stunden abtöten; nach KUPRIANOW (C. 15. 933) hingegen steht sein desinfizirender Wert dem der Carbolsäure und des Kresol nach; in 1:500 hemmt es die Entwicklung der Choleravibrionen.

Säuren, die sich vom Benzolkern ableiten. Benzoësäure, $C_6H_5.COOH$ bewirkt nach KOCH selbst bei monatelanger Einwirkung keine Schädigung der Milzbrandsporen, wirkt jedoch nach SALKOWSKI (B. 1875. 22), BUCHOLTZ (A. P. IV) und DE LA CROIX (ebd. XIII. 175) in Koncentrationen von etwa 1:3000 bis 1:1000 entwicklungshemmend auf Bakterien in Fäulnisgemischen; Milzbrand wird nach KOCH schon durch 1:2000 merklich im Wachstum behindert; Staph. pyog. aur. wird nach LÜBBERT durch 1:400 vollständig in seiner Entwicklung verhindert.

Die Homologen der Benzoësäure, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure und Phenylbuttersäure sind von PARRY LAWS (Chem.

News 1895. 15) geprüft; ihre desinfizierende Kraft steigt in der Reihe mit dem Molekulargewicht; sporenfreie Milzbrandbacillen werden durch die erstere binnen 30′ in einer Koncentration von 1:450, durch die zweite schon bei 1:600 und durch die dritte bei 1:1000 getötet. — Die Salicylsäure, Orthooxybenzoësäure, $C_6H_4 <^{OH}_{COOH}$ [1. 2], hat eine sehr energische desinfizierende Wirkung; nach Lübbert hemmt sie in der Koncentration von 1:655 bereits vollständig das Wachstum des Staph. pyogen. aur.; die Entwicklung von Milzbrandbac. wird nach Koch schon bei einem Gehalt von 1:1500 völlig gehemmt; dagegen war sie selbst bei monatelanger Anwendung ohne jede schädigende Einwirkung auf Milzbrandsporen.

Höhere, mehrere Benzolringe enthaltende Derivate. Naphtalin selbst, $C_{10}H_8$, ist nach Bouchard (cit. Rideal 178) ein stärkeres Antiseptikum als Phenol. Noch stärker antiseptisch wirkt nach demselben Autor β-Naphtol, $C_{10}H_7.OH$; auch α-Naphtol hemmt nach Maximovitsch (C. R. 1888) schon bei einem Gehalt von 1:10000 die Entwicklung der Milzbrandbacillen. Von Heintz u. Liebrecht (B. 1892. 1158) ist neuerdings das Alumnol, ein Aluminiumsalz einer Naphtolsulfosäure empfohlen; die keimtötende Kraft ist zwar nur gering, die entwicklungshemmende aber recht bedeutend; schon 0,01 proz. Lösungen stören das Wachstum von Milzbrand-, Typhus-, Pyocyaneus-, Prodigiosus-, Staphylokokkus-, Cholera- und Finkler-Kulturen merklich, 0,4 proz. heben es vollständig auf.

c) Körper aus den Pyridin-, Chinolin- und verwandten Reihen; Alkaloide.

Die Dämpfe der Pyridinbasen, Pyridin, Picolin, Lutidin, Collidin, können nach Falkenberg (r.: J. 1891. 449) bei genügend langer Einwirkungsdauer selbst dicke Schichten von Bakterien durchdringen und töten. Auch Chinolin wirkt nach Donath (B. Ch. 14) schon in 0,2 proz. Lösung antiseptisch. Das Thallin, Para-Methoxychinolintetrahydrat, wirkt nach Schultz (C. med. W. 1886. 113) als Sulfat in 0,5 % entwicklungshemmend. Chinin hemmt nach Koch in Konzentration von 1:625 vollständig die Entwicklung des Milzbrandbacillus; in 1 proz. Lösung in mit Salzsäure angesäuertem Wasser tötet es Milzbrandsporen nach 10 Tagen. Für den Staphylokokkus pyogen. aur. hat Lübbert die entwicklungshemmende Wirkung einer Anzahl hierher gehöriger Körper festgestellt; es ergab sich vollständige Behinderung des Wachstums für Kairin bei einem Gehalt von 1:407, für schwefelsaures und weinsaures Thallin bei 1:1100, für salzsaures Chinin bei 1:550; bei salzsaurem Morphin war noch bei einem Gehalt von 1:53 deutliches, wenn auch verlangsamtes Wachstum zu kon-

statieren. Auch für Antipyrin ergab sich erst bei einem Verhältnis von 1:26 Wachstumshemmung.

Endlich sei hier noch das Jodol, Tetrajodpyrol, erwähnt, das sich vom Pyrrolring ableitet und dem mehrfach eine dem Jodoform analoge antiseptische Wirkung zugeschrieben wurde; nach den Versuchen von Riedlin (A. 7, 309) geht ihm indessen eine solche gänzlich ab.

d) Ätherische Öle.

Schon R. Koch wies in seiner ersten Desinfektionsarbeit auf die bedeutend entwicklungshemmende Wirkung mancher ätherischer Öle hin: beispielsweise ergab sich für Senföl schon bei einem Gehalt von 1:330000 eine merkliche, bei 1:33000 eine vollständige Behinderung des Wachstums der Milzbrandbacillen. Spezielle Versuchsreihen über die desinfizierende Wirksamkeit der ätherischen Öle sind dann zuerst von Chamberland (P. 87. 153), teils unter Einwirkung von Dämpfen derselben auf die Kulturen, teils durch Herstellung von Emulsionen der Essenz mit der Kultur; am wirksamsten erwiesen sich Ceyloner Zimmtöl und Ol. origani. Ferner fand Riedlin (Üb. die antisept. Wirkung des Jodoforms etc. Diss. München 1887) Rosmarin-, Lavendel- und Eucalyptus-Öl wirksam, aber nur in Substanz, nicht in Emulsion; auch Nelkenöl und Perubalsam erwiesen sich als antiseptisch. Sehr eingehend studierten dann Cadéac u. Meunier (P. 89. 317) die Wirkung ätherischer Öle auf die Typhus- und Rotzbacillen, indem sie Spuren der Kulturen mittelst Platinnadel in das Öl während einer abgemessenen Versuchsdauer versenkten und dann auf Nährsubstrat brachten; hierbei stellten sich die grössten Differenzen zwischen den einzelnen Ölen heraus; einige, wie Canelle de Ceylon, töten schon nach 12 Minuten die Bacillen ab und kommen also hierin der 1‰-Sublimatlösung nahe; andere sind noch nach 10 Tagen unwirksam; bei Cadéac u. Meunier findet sich eine ganze Skala mit den Wirkungswerten der verschiedenen Öle. Nach Behring's Versuchen entfaltet das Zimmtöl und die Patchuly-Essenz auch im Blutserum eine nennenswerte entwicklungshemmende Wirkung, die grösser war, als die der Carbolsäure von gleicher Koncentration, beim Zimmtöl sogar die letztere um das Dreifache übertraf. Auch Omeltschenko (C. 9. 813) konstatierte bedeutende desinfizierende Eigenschaften einiger Öle, insbesondere des Ol. Cinnamon., Ol. Foeniculi, Ol. Levandulae, Ol. Caryophyllorum etc., während Ol. rosarum nur schwache Wirkung äusserte; die Öle wurden in Dampfform angewendet; interessanterweise gab sich das Absterben der Bacillen in einem mehr oder weniger bedeutenden Verlust der Fähigkeit zur Aufnahme von

Anilinfarben und in gleichzeitiger körniger Degeneration kund. — Ferner sind hier die Versuche zu erwähnen, welche von HEIM (M. 1887. Nr. 16) und LÜDERITZ (Z. 6. 241) über die Wirkung des Kaffeeinfuses angestellt wurden; 10 proz. Kaffeeinfus zum Nährboden zugesetzt tötete nach letzterem Autor Staphylokokkus pyogen. aur. in 6 Tagen, Choleravibrionen und sporenfreie Milzbrandbacillen in 3 Stdn.; bei geringerem Zusatz trat eine Entwicklungshemmung auf. — Der Tabaksrauch wirkt nach TASSINARI (A. J. 1891) entwicklungshemmend auf manche Bakterien, insbesondere auf Cholerabac. und Bac. Friedländer; nach FALKENBERG (r: J. 1891. 449) hängt dieser Einfluss an den wasserlöslichen Bestandteilen des Tabakrauchs; nach Durchleiten durch Wasser verliert der Rauch seine bakterienfeindlichen Eigenschaften. Tabaksabkochung zum Nährboden zugesetzt, wirkt von 4 % ab deutlich entwicklungshemmend.

Das Terpentinöl zeigt nach KOCH schon von 1:75000 ab eine deutlich hemmende Einwirkung auf die Entwicklung von Milzbrandbacillen; Milzbrandsporen zeigen sich nach 1tägigem Verweilen in Terpentinöl noch teilweise erhalten, nach 5 Tagen abgestorben. Nach RIEDLIN wirkt eine 1 proz. Emulsion entwicklungshemmend auf Prodigiosus- und Cholerabacillen; doch vermag es nach v. CHRISTMAS-DIRCKINCH-HOLMFELD (F. 1887. Nr. 19) mit Gelatine, selbst zu gleichen Teilen vermischt, nicht den Staph. pyog. aur. abzutöten; unvermischt ist es jedoch ein ziemlich wirksames Antiseptikum (GRAWITZ, ebd. Nr. 21). Terpene und Kampherarten, sowie Menthol wirken ebenfalls in stärkeren Koncentrationen als 2 ‰ entwicklungshemmend, Terpinhydrat schon bei 1 ‰ (BEHRING, l. c. 129).

e) Farbstoffe.

Unter den organischen Farbstoffen finden sich, wie bereits KOCH hervorgehoben hat, eine Anzahl stark wirkender Desinfizientien. BEHRING (D. 89. Nr. 43) teilte dann für Malachitgrün, Cyanin und Safranin die entwicklungshemmenden Werte mit; hieraus ergab sich, dass die Farbstoffe gegenüber Milzbrandbacillen im Blutserum um ein mehrfaches dem Sublimat überlegen sind; z. B. ist der entwicklungshemmende Wert für Malachitgrün und Cyanin 1:40000. Später empfahl STILLING (Lancet XI. 965) das Methylviolett, welches jedoch nach BEHRING eine nur 3 mal geringere Wirkung als das Malachitgrün hat; immerhin hemmt es nach JAKOWSKI (r: J. 1890. 492) schon in einer Koncentration von 1:10000 deutlich die Entwicklung von Milzbrandbac., Staphylokokk. pyog. aur., Typhusbac. und Bac. Friedländer; doch konnten GARRÉ u. TROJE (M. 90. Nr. 25) selbst nach 12stündiger Einwirkung einer 1 ‰ Lösung keine Abtötung der Staphylokokken konstatieren. Schwächer

wirksam ist das sog. gelbe Pyoktanin oder „Auramin“, welches erst in Lösungen von 1:4000 bis 1:1000 entwicklungshemmende Wirkung äussert. Sehr bemerkenswert ist das elektive Verhalten mancher Farbstoffe in der Desinfektionswirkung, welches in Analogie zu der elektiven Färbbarkeit bestimmter Gewebsteile steht. So wirkt z. B. nach BEHRING das Malachitgrün den Milzbrand- und Cholerabacillen gegenüber etwa 100mal stärker entwicklungshemmend als dem Typhusbacillus gegenüber. Das hochkomplizierte Molekül dieser Farbstoffe vermag offenbar um so besser in das lebende Molekül einzugreifen, je näher verwandt sein Aufbau mit der Struktur des letzteren ist. Es tritt uns also hier bereits eine deutliche Vorstufe jenes ausgeprägt spezifischen Verhaltens entgegen, das noch komplizierter strukturierte Substanzen wie die spezifischen Antikörper des tierischen Organismus in Vollendung zeigen.

Siebentes Kapitel.

Variabilität der Mikroorganismen[1]

von

Dr. W. Kruse.

A. Einleitung.

Seitdem, wesentlich durch die Arbeiten R. KOCH's, die Methoden der Reinkultur in die Bakteriologie eingeführt sind, ist man erst in den Stand gesetzt, der Frage nach der Variabilität der Bakterien, die in früheren Theorien eine grosse Rolle spielte, auf wirklich wissenschaftlichem, d. h. dem experimentellen Wege nahe zu treten. Man kann jetzt in der Regel von einem einzigen Keime ausgehen und dessen Veränderungen längere Zeit hindurch verfolgen; bisher stehen uns freilich nur Erfahrungen zu Gebote, die im besten Falle 10 bis 15 Jahre währen; die Dauer einer einzigen Bakteriengeneration ist aber so kurz, dass man schon jetzt über Beobachtungen verfügt, die ungezählte Generationen umfassen. Allein aus theoretischen Gründen könnte man aus dieser letzteren Thatsache und aus der Kleinheit der Bakterien

1) Zunächst sind hier die Bakterien berücksichtigt. Für die Verhältnisse bei den Sprosspilzen vgl. HANSEN, Untersuchungen aus der Praxis der Gährungsindustrie. München u. Leipzig 1895.

darauf schliessen, dass es bei ihnen schneller gelingen möchte, als bei anderen Organismen, durch künstliche Züchtung Variationen des ursprünglichen Typus zu erzielen; entscheidend sind natürlich nur die Thatsachen des Versuchs; dieselben sprechen unzweifelhaft für die Wahrheit unseres Satzes.

Für jedes Bakterium giebt es Bedingungen, die gestatten, es beliebig lange Zeit fortzuzüchten, ohne dass dabei irgend welche Veränderungen hervortreten, die Bakterien sind also gewissen Bedingungen angepasst. Für die einzelnen Spezies sind dieselben verschieden: der adäquate Nährboden für infektiöse Bakterien ist der empfängliche Tierkörper, für Gährungserreger sind es Gährflüssigkeiten, für die Pigmentbakterien der Luft die weitverbreiteten pflanzlichen Substrate. Die Milzbrandbacillen von Maus auf Maus überimpft, das Essigbakterium immer frisch mit alkoholischer Nahrung gespeist, der Prodigiosus von Kartoffel auf Kartoffel übertragen verändern sich nicht so lange man auch das Experiment fortsetzt. Unter diesen günstigsten Bedingungen weisen zwar die Nachkommen eines einzigen Keimes gewisse individuelle Abweichungen auf, z. B. geringe Differenzen in der Grösse; dieselben verschwinden aber bei fortgesetzter Züchtung, die Abkömmlinge der einzelnen abweichenden Exemplare sind wieder gleich. Grösser werden die Abweichungen, wenn die gleichen Nährböden benutzt werden, aber die Erneuerung derselben nicht rechtzeitig vorgesehen wird, mit anderen Worten in alten Kulturen. Lässt man z. B. eine Prodigiosus-Kartoffel monatelang stehen und überimpft dann erst auf frisches Substrat, dann kann man schon Differenzen zwischen den noch lebenden Keimen konstatieren, die nicht in der nächsten Kulturgeneration wieder verschwinden; es wachsen z. B. auf der neuen Kartoffel Kolonien mit mehr oder weniger Pigmentierungsvermögen. Diese Abänderungen erklären sich daraus, dass der alte Nährboden nicht mehr den günstigsten Lebensbedingungen entspricht, dass sich darin Substanzen bilden, die schädigend wirken, und zwar um so kräftiger, je länger sie einwirken können. Aus dieser Schädigung entspringen nachweislich die Variationen des ursprünglichen Typus. Dieser Vorgang ist ganz allgemein: die Altersveränderungen begünstigen das Auftreten von Varietäten. Sehr häufig gehen diese Abweichungen bei konsequenter Züchtung im passenden Nährboden wieder zurück, unter Umständen sind sie aber auch recht dauerhaft. Befestigen lassen sie sich durch Wiederholung der Züchtung in alten Kulturen.

Dem Wesen nach gleich mit den Variationen, die in alten Kulturen auftreten, sind diejenigen, die erzeugt werden durch künstliche Eingriffe bei Bakterien, die wachstumsunfähig sind, sei es, dass sie ihren Nährboden erschöpft haben, sei es, dass sie in Medien ge-

bracht worden sind, die kein Wachstum gestatten, oder dass sie in den trockenen Zustand übergeführt sind. Lässt man in diesem Zustande auf die Bakterien schädigende Momente, wie hohe Temperaturen, Desinfizientien etc. wirken, so werden ebenfalls Modifikationen erzeugt, die man als degenerative Veränderungen auffassen muss. Auch diese Abweichungen können mehr oder weniger dauerhafter Art sein, z. B. die Abschwächung der Milzbrandbacillen nach der CHAUVEAU'schen Methode.

Jede Veränderung der Lebensbedingungen beeinflusst die Eigenschaften der Bakterien: die Milzbrandbacillen im Mäuseblut sehen ganz anders aus wie die in Bouillon, hier wachsen lange Fäden ohne Scheide, dort kurze Stäbchen mit Kapseln; der Essigbacillus bildet üppige Decken auf saurem Bier mit zahlreichen wundersamen Involutionsformen, in unseren künstlichen Nährböden wächst er spärlich und ziemlich regelmässig als kurzer Bacillus; der Prodigiosus entwickelt auf Agar bei 37° sehr wenig Pigment, bei 24° auf Kartoffeln prächtig scharlachrote Rasen. Es sind dies Standorts- oder Ernährungsmodifikationen, die regelmässig dem ursprünglichen Typus weichen, wenn die Übertragung rechtzeitig genug auf den adäquaten Nährboden erfolgt. Durch fortgesetzte Züchtung unter veränderten Bedingungen können allerdings dauerhaftere Variationen erzielt werden, so gilt das für unsere obigen Beispiele: der Milzbrandbacillus kann durch künstliche Kultur der Fähigkeit verlustig gehen, in typischer Weise im Tierkörper zu wachsen, der Prodigiosus sein Pigmentierungsvermögen völlig einbüssen. Es sind hier zwei Fälle von Modifikationen zu unterscheiden. Sind die neuen Lebensbedingungen der Entwicklung des Bakteriums an sich günstig, so vollzieht sich allmählich eine Anpassung an dieselben, die eine Rückkehr zu der alten Lebensweise erschwert oder unmöglich macht. Wirken aber die veränderten Verhältnisse hemmend oder direkt schädigend ein, so spielt wieder die Degeneration des Bakterienprotoplasmas eine Rolle. Auf dem letzteren Wege vollzieht sich die Umwandlung schneller als auf dem ersteren; z. B. durch Züchtung der Milzbrandbacillen bei 42° oder in einem mit Antisepticis versetzten Nährboden geht die Virulenz viel rascher verloren, als in der gewöhnlichen Nährgelatine.

Im wesentlichen ist hierdurch die Bedeutung der Methoden gekennzeichnet, durch die es gelingt Bakterienvariationen zu erzeugen. Sehr wichtig für den Erfolg sind noch zwei Dinge. Ganz selbstverständlich ist natürlich, dass man von einem Keim, d. h. einer Kolonie auf der Platte ausgehen muss, um die Gewähr einer wirklichen Variabilität zu haben; aber die Auswahl einzelner Individuen ist auch in der Folge sehr wichtig, weil unter den Nachkommen eines

Keimes die Tendenz zur Veränderung eine sehr verschiedene ist; wenn man blos mit Massenkulturen operiert, z. B. von einem Röhrchen ins andere absticht, dann verlässt man sich allein auf die natürliche Auslese der Individuen, die sehr unzuverlässig ist und häufig Rückschläge mit sich bringt. Man verbindet am besten mit der natürlichen Variation eine künstliche Auslese, indem man sich mit Hilfe der Platten- oder Verdünnungsmethode diejenigen Individuen auswählt, die am meisten verändert sind.

Eine zweite Vorsichtsmassregel besteht darin, dass man bei Bakterien, die zur Sporenbildung befähigt sind, dieselbe möglichst verhütet, denn die Sporen unterliegen viel weniger leicht der Variation, weil sie einen unthätigen Dauerzustand darstellen und gegen degenerative Einflüsse viel weniger empfindlich sind als die vegetativen Formen.

Wir werden im Nachfolgenden die einzelnen Variationen, die bei den Bakterien beobachtet worden sind, und den Grad ihrer Dauerhaftigkeit besprechen.

B. Morphologie.

Individuelle Abweichungen in der Grösse und Form kommen in allen Bakterienkulturen vor, namentlich häufig bei einem gewissen Alter der letzteren. Die einzelnen Spezies verhalten sich dabei sehr verschieden: es giebt solche, die ausserordentlich gleichförmig und andere, die sehr vielgestaltig sind. Man hat die letzteren wohl als proteusartig bezeichnet, wenn sie alle Übergänge von ganz kurzen oder kugligen Formen zu den längsten Stäbchen darbieten. Es hängt diese Erscheinung mit der verschiedenen Schnelligkeit der Teilung zusammen (vgl. Allg. Morph. S. 52 ff.). Die Veränderungen in alten Kulturen erfolgen, von den eigentlichen Degenerationsformen (a. a. O. S. 61) abgesehen, entweder in dem Sinne, dass längere Individuen gebildet werden, wie es namentlich in Spirillenkulturen häufiger vorkommt, oder umgekehrt immer kürzere und kürzere (Bac. Proteus, B. Zopfii).

Beispiele von Ernährungsmodifikationen haben wir schon oben einige angeführt, sie liessen sich leicht vermehren, da sie bei keinem Mikroorganismus vollständig fehlen. Besonders auffallend sind die Veränderungen, die der Bac. pyocyaneus und prodigiosus zeigen, wenn sie in Nährmedien, die mit einem antiseptischen Zusatze (Borsäure, Kaliumbichromat, Weinsäure etc.), der das Wachstum zwar hemmt, aber gerade noch gestattet, versehen werden (Guignard u. Charrin, C. R. 105; Wasserzug, P. 88; Kübler, C. 5; Verfasser). Statt der gewöhnlichen kurzen Bakterien findet man hier vielfach längere, fast unregelmässig gewundene Stäbchen und Fäden, die bei oberflächlicher Betrachtung an Spirillen erinnern können und auch so gedeutet worden sind.

Es sind nichts weiter als anomale Formen, deren Länge sich aus dem Ausbleiben der sonst frühzeitigen Teilung erklärt (vgl. Allg. Morph.). Recht erhebliche Modifikationen des ursprünglichen Typus hat Verfasser auch bei Choleravibrionen beobachtet, besonders in einem Falle, wo dieselben in mit einem Antiseptikum versetzten Nährböden kultiviert wurden. Die Bakterien wuchsen in schönen Kommas, die noch an Grösse die Finkler'schen Spirillen hinter sich liessen.

Auch durch vorübergehende schädigende Einflüsse, z.B. 5 Minuten lange Erhitzung auf 50°, kann man nach Wasserzug beim Prodigiosus ein ähnliches Resultat erreichen, wenn man diese Prozedur öfter wiederholt.

Im allgemeinen kehren die Bakterien, wenn man sie auf den adäquaten Nährboden überträgt, schnell zu ihrer ursprünglichen Form zurück, doch kann man diese Rückkehr durch systematische Züchtung um mehrere Kulturgenerationen verzögern (Kübler, Verfasser), nach Wasserzug sogar dauerhafte Varietäten bekommen. Für die Möglichkeit dieses Resultats sprechen auch andere Erfahrungen; so haben Kruse und Pansini (Z. 11) Pneumoniekokken, die vom Tier gewonnen in Form lanzettförmiger Diplokokken wuchsen, durch mehr als 100 Übertragungen auf künstlichen Nährböden in Streptokokken umgewandelt, die sich von Eiterstreptokokken morphologisch nicht unterschieden und diesen Charakter bewahrten. Andere Male gelangten wir schon viel früher zu demselben Ergebnis, in einigen Fällen blieben die Versuche, eine erhebliche Modifikation zu erzielen, vergeblich, oder die erhaltenen Varietäten waren nicht konstant. Bei dieser Gelegenheit trat die Wahrheit des Satzes, dass die Neigung zu variieren ausserordentlichen Schwankungen unterliegt, selbst bei Bakterien derselben Art, recht deutlich zu Tage. Dasselbe hat Verfasser (Z. 17. 36/37) für den Choleravibrio konstatiert. Morphologische Abweichungen sind hier schon von früheren Autoren gefunden worden, Verfasser konnte aus einer Kultur durch längeren Aufenthalt in Brunnenwasser zwei dauerhafte Varietäten herauszüchten, von denen die eine regelmässig kurze, plumpe, die andere lange, schlanke Kommas bildete. Neuerdings gelang es ferner, ähnliche Spielarten aus sehr alten Cholerakulturen zu isolieren, deren Zurückführung auf einen Typus erst mittelst zahlreicher Passagen durch Meerschweinchen glückte (vgl. auch Metschnikoff, P. 94. 5. u. 8). Morphologische Varietäten des Finkler-Prior-schen Vibrio von mehr oder weniger grosser Beständigkeit hat schon Firtsch (A. 8) erhalten. Ferner haben Pasquale manchmal bei Streptokokken (Zi. 12. 449) und Wilde[1]) bei Bacillen aus der Gruppe des

1) Unter Leitung des Verfassers im hygienischen Institut zu Bonn (Diss. Bonn 96).

B. aërogenes ganz konstante Spielarten, die in Form und namentlich in der Grösse Differenzen zeigten, gefunden und lange Zeit unverändert weiter kultivieren können. Am leichtesten sind derartige Formen aus alten Kulturen zu gewinnen.

Dass auch die Kapselbildung sich auf dem Wege der Züchtung beeinflussen lässt, haben KRUSE und PANSINI für Pneumoniekokken, WILDE für den Bacillus aërogenes gefunden. Es handelt sich dabei um den Verlust des schleimbildenden Vermögens, der sich dann auch weiter in der Struktur der Kolonien äussert (s. unten).

C. Wachstum in künstlichen Nährböden und Koloniebildung. Gelatineverflüssigung und Schleimbildung.

Was man als Kulturmerkmale zu bezeichnen pflegt, sind keine individuellen Charaktere, sondern Massenwirkungen. Eine „Kulturgeneration“ setzt sich, wenn wir ihr Alter nur zu einem Tage annehmen und den Zeitraum von einer Teilung bis zur anderen auf eine halbe bis eine Stunde berechnen, aus 24—48 Einzelgenerationen zusammen. Die Kolonie auf der Platte kann man sich im allgemeinen aus einem einzigen Keim hervorgegangen denken, die Stichkultur in Gelatine, die Bouillonkultur resultieren aber aus der Nachkommenschaft einer grossen Zahl von Keimen. Diese Bemerkungen sind nötig, um die Bedeutung der Kulturmerkmale zu kennzeichnen. Eigentlich individuelle Abweichungen verschwinden in der Kultur fast vollständig, höchstens kann aus einer Verzögerung des Wachstums auf eine Schwächung der Entwicklungsenergie der verimpften Keime geschlossen werden. In der Regel werden nur solche Abänderungen in den Eigenschaften der Kultur zum Ausdruck kommen, die auf eine grössere Reihe von Generationen vererblich sind. Es erhöht entschieden den Wert der Wachstumscharaktere, dass man aus den mit blossem Auge oder mit schwacher Vergrösserung wahrnehmbaren Differenzen schon auf erbliche Varietäten schliessen kann. Die Eigenschaften der Plattenkolonien sind für die Beurteilung der stattgehabten Veränderungen natürlich viel wichtiger, als die Reagensglaskulturen, weil sich in diesen letzteren die Variationen leicht compensieren.

Entsprechend dem oben (S. 476) ausgesprochenen Satze, dass in frischen Kulturen nur individuelle Abweichungen auftreten, finden wir im Aussehen der Kolonien auf den daraus angelegten Platten überhaupt keine abschätzbaren Unterschiede; ist das Kulturmaterial, das zur Zucht dient, älter, so stellen sich solche sehr häufig heraus. Die ersten derartigen Beobachtungen wurden veröffentlicht in Bezug auf B. Proteus von HAUSER (Fäulnisbakterien. Leipzig 85), auf FINKLER-PRIOR's Spirillum von

GRUBER und FIRTSCH (A. 8). SANFELICE (A. Ro. 90) hat die verschiedenen Formen der Proteuskolonien und auch eine Reihe von anaëroben Fäulnisbakterien mit ähnlichen Eigenschaften der Kolonien genau beschrieben. Die Erscheinung ist aber eine noch viel mehr verbreitete, wenn sie auch bisher wenig Beachtung gefunden hat. Der Prodigiosus, Pyocyaneus, das Choleraspirillum, der Typhus- und der Pneumonie-Bacillus mit ihren Verwandten weisen auch eine gewisse Variabilität der aus der Nachkommenschaft eines einzigen Keims hervorgegangenen Kolonien auf, wenn man zur Aussat auf Platten alte Kulturen benutzt. Den Unterschieden der Kolonien liegen verschiedene Momente zu Grunde: in den meisten Fällen genügt es, Differenzen in der Wachstumsschnelligkeit und im Verflüssigungsvermögen, d. h. also in der Produktion eines peptonisierenden Ferments anzunehmen. Beim FRIEDLÄNDER'schen Bakterium variiert das Schleimbildungsvermögen. Daneben kommen aber noch in Betracht morphologische Verhältnisse: die Grösse der Individuen, die Festigkeit ihrer Verbände (Ketten, Fäden).

Die Kolonien eines und desselben Mikroorganismus auf den verschiedenen Nährböden weichen sehr von einander ab, schon wegen der durchaus verschiedenen physikalischen Verhältnisse. Praktisch wichtig, aber lange nicht genug gewürdigt sind die Unterschiede besonders auf den scheinbar gleich oder wenigstens ähnlich zusammengesetzten Nährböden. Nehmen wir z. B. die gewöhnliche Fleischwasserpeptonnährgelatine, so bedingt die Art der Herstellung schon ganz erhebliche Differenzen, selbst wenn die Substanzen in den gleichen Mischungsverhältnissen angewendet werden. Die Zeitdauer des Kochens der fertigen Gelatine beeinflusst bekanntlich den Konsistenzgrad des Nährbodens und dieser letztere wieder die Form der Kolonien. Der Typhusbacillus z. B., der in fester Gelatine glattrandige kompakte Kolonien bildet, wächst auf einer weicheren wie ein Proteus mit zahlreichen korkzieher- und haarartigen Ausläufern und ähnelt im Strich nicht einem glatten Bande, sondern einer Bürste. Andere Differenzen treten auf bei Unterschieden im Alkalescenzgrad, im Gelatinegehalt des Nährbodens. So hängt z. B. das Oberflächenwachstum in Stichkulturen beim Typhusbacillus und ähnlichen Bakterien ausserordendlich von diesen Momenten ab, ebenso die Stärke der Gelatineverflüssigung, bei allen langsamer peptonisierenden Bakterien. Die Konfiguration der Kolonien und Stichkulturen erleidet dadurch natürlich erhebliche Veränderungen (Cholera). Auch die Zusammensetzung des Fleischsaftes ist nicht gleichgiltig: feinere, uns unbekannte Schwankungen darin können ein verschiedenes Aussehen der Kulturen bedingen. So erklären sich wohl zum grossen Teil die abweichenden Angaben mancher Autoren

über das Wachstum von Pneumokokken und Streptokokken in Bouillon (vgl. Kruse u. Pansini Z. 11; Pasquale Zi. 12). Ähnliche Unterschiede gelten bezüglich der Kulturen auf Agar (Pneumokokken), auf Kartoffeln (Typhus) u. s. w.

Da der Mechanismus der Koloniebildung, wie oben bemerkt, auf verschiedenen Eigenschaften morphologischer und physiologischer Natur beruht (Grösse der Bakterien, Festigkeit ihrer Verbände, Wachstumsintensität, Verflüssigungs- und Schleimbildungsvermögen), so wird jede dauernde Variation einer oder mehrerer dieser Eigenschaften auch von einer beständigen Veränderung der Wachtumscharaktere begleitet sein. In der That verändern die Pneumoniekokken, die durch Züchtung aus Diplokokken in Kettenkokken verwandelt sind, auch die Form ihrer Kolonien, erscheinen dann nicht mehr mit scharfem, sondern mit gekräuseltem Rand, aus dem die Ketten hervorragen. Die Friedländer'schen Pneumonie-Bacillen, die nach Wilde in einer kleineren und weniger Schleim bildenden Spielart auftreten können, entwickeln in diesem Falle auf der Gelatine oberflächliche Kolonien, die denen des B. coli sehr ähneln, d. h. flach, weniger granuliert und zackig umrandet sind. Eine Verminderung der Wachstumsintensität lässt sich bei allen Bakterien dadurch erreichen, dass man sie unter ungünstigen Bedingungen züchtet, z. B. die Kulturen alt werden lässt, ehe man sie erneuert, einen mehr sauren Nährboden wählt, oder zu demselben schädigende Substanzen zusetzt. Verflüssigende Bakterien erleiden dabei sehr häufig gleichzeitig eine mehr oder weniger vollständige Einbusse in ihrem Peptonisierungsvermögen (Finkler-Prior-, Choleraspirillen, Staphylokokken). Um dies letztere Resultat schneller zu erreichen, kann man folgende Wege einschlagen. Liborius hat (Z. 1. 156) zuerst beobachtet, dass viele Bakterien bei Wachstum ohne Sauerstoffzutritt und einzelne schon in Nährböden, denen reducierende Substanzen, wie Traubenzucker, zugesetzt sind, die Gelatine langsamer oder gar nicht mehr verflüssigen. Sanfelice (A. J. 92) hat dies nicht allein bestätigt, sondern auch durch fortgesetzte anaërobe Züchtung des B. Proteus, subtilis, indicus, anthracis, cholerae, Staphylokokkus pyogenes Varietäten erzielen können, die dann auch im aëroben Zustande nicht mehr verflüssigten. Dasselbe gelang Hueppe und Wood (r: C. 8. 267) durch Kultivierung in carbolhaltiger Bouillon, und zwar war die neue Eigenschaft um so dauerhafter, je längere Zeit die Behandlung dauerte und je weniger koncentriert die Carbollösung war. Die Koloniebildung erscheint bei so veränderten Kulturen stark modifiziert, es kommt zu sog. atypischen Kolonien. So hat Verfasser z. B. atypische Cholerakulturen herangezüchtet, die ihre Charaktere, trotzdem sie wiederholt durch den Tierkörper geschickt wurden, mit Zähigkeit festhielten.

Während in den meisten dieser Fälle die Veränderungen im Wachstum auf degenerative Einflüsse zurückzuführen sind, wird in anderen Steigerung der Wachstumsintensität, also eine Anpassung an den Nährboden beobachtet, z. B. bei Pneumokokken, Diphtherie-, Tuberkelbacillen, deren Kulturen regelmässig in kurzen Zwischenräumen erneuert werden. Durch systematische Züchtung mit allmählicher Veränderung des Nährsubstrats können Bakterien sogar unter Bedingungen zum Wachstum gebracht werden, auf denen sie ursprünglich gar nicht fortkamen (Kulturen von Essig- und Nitrobakterien auf den gewöhnlichen Nährböden s. Bd. II).

D. Temperatur, Sauerstoffzutritt und Sauerstoffmangel als Wachstumsbedingungen.

Die Entwicklung jeder Bakterienspezies findet in gewissen Temperaturgrenzen statt und für eine jede besteht ein Temperatur-Optimum, bei dem das Wachstum am üppigsten ist. Je nach dem Nährboden können die Temperaturgrenzen verschieden sein, z. B. wachsen die Choleraspirillen auf Kartoffeln gewöhnlich erst bei Bruttemperatur, während sie in Gelatine schon bei Zimmertemperatur gedeihen. Der Grund dafür wird wohl wesentlich in der Gunst- oder Ungunst des betreffenden Substrates liegen, denn durch Zusatz eines entwicklungshemmenden Stoffes zu einem guten Nährmedium kann das Wachstum bei niederer Temperatur gehemmt werden, während es auf dem Optimum der Temperatur noch vor sich geht. Dasselbe lässt sich durch schädigende Einflüsse, die das Bakterienprotoplasma selbst vor der Einsat in einen Nährboden treffen, erreichen. Auf dieser Erfahrung beruht die Vorschrift, in Desinfektionsversuchen die Prüfung auf die Lebensfähigkeit der Keime stets durch Züchtung beim Temperaturoptimum vorzunehmen.

Auf dem Wege der Behandlung mit schädigenden Agentien gelingt es vielleicht dauerhafte Spielarten, die nur in beschränkteren Temperaturgrenzen als die Originalkulturen gedeihen, zu erzeugen. Unbeabsichtigt ist dieses Resultat erreicht worden bei jahrelanger fortgesetzter Züchtung des DENEKE'schen Käsespirillums in Gelatine; dadurch ist, wie in mehreren Laboratorien gleichzeitig beobachtet wurde, dem letzteren Mikroorganismus die Fähigkeit verloren gegangen, bei höheren Temperaturen zu wachsen. Diese Thatsache scheint bis jetzt isoliert dazustehen.

Dagegen kommt der umgekehrte Fall, dass sich die Temperaturgrenzen für das Wachstum eines Bakteriums künstlich erweitern lassen, öfter vor. KRUSE und PANSINI (Z. 11) haben für Pneumokokken ver-

schiedenen Ursprungs nachgewiesen, dass dieselben, wenn sie längere Zeit unter günstigen Kulturbedingungen gehalten werden, bei erheblich niedrigeren Temperaturen fortkommen, als unmittelbar nach ihrer Isolierung. In ausgedehntem Masse hat Dieudonné (A. G. 9. 3) die Anpassungsfähigkeit der Bakterien an ungewöhnliche Temperaturen erwiesen. So hat er Milzbrandbacillen durch allmähliche Veränderung der Wachstumstemperatur dazu gebracht, dass sie bei 10° und andererseits bei 42,5° üppig sich entwickelten. Auch bei Pigmentbakterien liessen sich die Temperaturgrenzen nach oben verschieben und das eben erwähnte Deneke'sche Spirillum liess sich wieder an die Bruttemperatur gewöhnen.

Zu den Lebensbedingungen der Bakterien gehört auch ein bestimmtes Mass des freien Sauerstoffzutritts bez. Sauerstoffmangels. Es giebt alle Übergänge vom obligaten Aërobion zum obligaten Anaërobion (vgl. Liborius Z. 1). Ein interessantes Beispiel für den Übergang von letzterem zum fakulkativen Aërobion hat Verfasser neuerdings beobachtet. Es handelte sich um einen Köpfenchensporen bildenden Bacillus, der auf der Gelatineoberfläche bei 24° zwar leidlich fortkam, aber auf schrägem Agar bei 37° sich nicht entwickelte, wahrend er in der Tiefe des Gelatine- resp. Agarstichs üppig wuchs. Bei höherer Temperatur war offenbar die Sauerstoffwirkung an der Oberfläche des Nährbodens zu kräftig, um das Wachstum zu gestatten.

Der Einfluss der Zusammensetzung des Substrats macht sich für strenge Aërobien und Anaërobien in der Weise geltend, dass die ersteren durch reduzierende Substanzen (Zucker u. s. w.), namentlich an Stellen, wo der Sauerstoffzutritt beschränkt ist, z. B. in der Tiefe des Nährbodens, gehemmt, die letzteren eben dadurch begünstigt werden.

Eine Anpassung an anaërobe und aërobe Verhältnisse ist in gewissem Grade möglich. Man kann schon individuelle Abweichungen in der Empfindlichkeit gegen den Sauerstoffmangel bei manchen obligaten Aërobien konstatiren: macht man eine Stichimpfung in einen frisch ausgekochten festen Nährboden, so sieht man wohl vereinzelte Kolonien tiefer unter der Oberfläche wachsen. Durch systematische Auswahl solcher relativ resistenteren Individuen kann man, wie Sanfelice (A. J. 92) gezeigt hat, auch exquisit aërobe Bakterien (Subtilis, Pyocyaneus) an den Sauerstoffmangel gewöhnen. In manchen Fällen tritt dabei zu dem Verlust alter Eigenschaften (Peptonisierungs-, Pigmentierungsvermögen) der Gewinn einer neuen, nämlich der Gährfähigkeit (Liborius, Sanfelice). Umgekehrt wird auch eine Anpassung von Anaërobien an aërobe Bedingungen erreichbar sein. Kitt (C. 17. 5/6) ist dieses Resultat beim Rauschbrandbacillus wenigstens in beschränktem Maasse, Righi (R. 94. 205) beim Tetanusbacillus vollständig gelungen (s. Bd. II).

E. Zusammensetzung des Bakterienkörpers, Reaktionen.

Die Zusammensetzung des Bakterienkörpers (vgl. 1. Kap. d. 2. Abschn. dies. Bdes.) wechselt, je nach den Wachstumsbedingungen (Cramer, A. 13, 16 u. 22). Wasser- und Aschegehalt ist bei der Entwicklung in höherer Temperatur vermindert, bei alten Kulturen vermehrt. Mit der Koncentration des Nährbodens nimmt der Trocken- und Aschegehalt zu. Auf eiweiss- und salzreichem Substrat bestehen die (Cholera-)Bakterien wesentlich aus Eiweiss, Salzen und Wasser, auf eiweissfreiem und salzärmerem Nährboden (Uschinsky-Lösung) wird lange nicht so viel Eiweisssubstanz und Asche gebildet, und daneben gehen noch andere Stoffe reichlich in den Bakterienkörper über.

Inwieweit durch künstliche Züchtung erbliche Veränderungen in der Zusammensetzung des Bakterienkörpers in einem und demselben Nährboden erzielt werden können, ist noch nicht festgestellt.

Mit der chemischen Zusammensetzung werden auch die Reaktionen des Bakterienleibes wechseln. In der That bestehen gewisse Differenzen in der Aufnahme von Anilinfarben je nach dem Alter der Kultur und der Natur des Nährbodens. Auch individuelle Unterschiede treten unter den gleichen Bedingungen hervor. Für die spezifischen Methoden, die Gram'sche und Tuberkelbacillenfärbung, gilt das gleiche. Einzelne Thatsachen scheinen dafür zu sprechen, dass die chemische Beschaffenheit des Substrats für das Zustandekommen oder Ausbleiben dieser Reaktionen bestimmend ist. So berichtet A. Schmidt (W. K. 92. 643), dass die gewöhnlichen Darmbakterien (B. coli) sich in einzelnen Abschnitten des Intestinaltraktus nach Gram färben lassen, während sie im allgemeinen, auch in künstlichen Kulturen, unfärbbar sind. Die Erscheinung lässt wohl auch noch andere Erklärungen zu, immerhin verdient sie experimentell weiter verfolgt zu werden (vgl. Wilde, Diss. Bonn 96). Auch die Tuberkelbacillenmethode ist auf andere Bakterien anwendbar, wenn dieselben sich in einem bestimmten (fettreichen) Medium befinden (Bienstock, F. 86. 6 u. Gottstein, F. 86. 8).

Abgesehen von den Fällen, in denen die Behandlung eine deutliche Degeneration des Bakterienprotoplasmas setzt und dadurch dasselbe ungeeigneter zur Aufnahme von Farbstoffen macht, ist auf künstlichem Wege die Färbbarkeit von Bakterien noch nicht dauernd beeinflusst worden.

F. Resistenz der Bakterien.

Schon lange bekannt ist die Thatsache, dass die Individuen einer Bakterienkultur — seien es Sporen oder vegetative Formen aus jungen

oder alten Kulturen — schädigenden Einflüssen, z. B. Desinfizientien gegenüber, verschiedene Widerstandsfähigkeit bekunden. C. Fränkel hat die resistenten Keime „Ausnahmezellen" benannt. Morphologische Differenzen, die sie auszeichnen könnten, sind bisher nicht bekannt. Dass die Herkunft von verschiedenen Nährböden eine gewisse Bedeutung hat, wurde ebenfalls bei Desinfektionsversuchen konstatiert (Behring, Z. 9; Pane, Atti Accadem. med. Roma 90); auch ist dabei nicht gleichgiltig, ob man die Bakterien im trockenen oder feuchten Zustand verwendet, und ob schon vorher schädigende Momente auf sie eingewirkt haben. Alle Verfahren, die durch Behandlung mit hohen Temperaturen oder Antisepticis eine Abschwächung der Bakterien bezwecken, sind geeignet, die Resistenz derselben im allgemeinen herabzusetzen (Smirnow, Z. 4). Es ist allerdings nicht ausgeschlossen, dass man durch sehr vorsichtige Behandlung mit den angegebenen Mitteln eine Anpassung der Mikroorganismen an diejenigen Einflüsse erzielt, die bei plötzlicher Einwirkung schädlich wirken. Einen allmählichen Übergang zu Temperaturen von 40—42° vertragen Pigmentbakterien sowie Milzbrandbacillen nach Dieudonné (A. G. 9. 3) ganz gut, ebenso acclimatisieren sich Saprophyten und Parasiten nach Kossiakoff (P. 87), Trambusti (Sp. 92) und Galeotti (Sp. 92) an entwicklungshemmende Mittel (z. B. Sublimat), wenn sie in langsam steigender Koncentration angewandt werden. Ob die erlangte Widerstandsfähigkeit sich auch gegenüber anderen Mitteln, als denen, die zur Behandlung gedient haben, geltend macht, verdient noch festgestellt zu werden. Nach Trambusti und Dieudonné kann trotz der Anpassung eine Virulenzabschwächung der Bakterien eintreten.

G. Bakterielle Zersetzungen, Bakterienprodukte.

Über die Variabilität des Peptonisierungsvermögens haben wir uns oben schon (unter C) ausgelassen, wir besprechen hier die Schwankungen in der Gährthätigkeit in zuckerhaltigen Medien, in der Bildung von Indol und in der Produktion von Labferment. Je nach der Zusammensetzung des Nährbodens wechseln natürlich die Zersetzungen, welche durch die Bakterien in demselben verursacht werden (vgl. 2. und 3. Kap. des 2. Abschn. dies. Bdes.). Am besten ist es, zum Studium dieser Verhältnisse sich künstlicher Nährlösungen zu bedienen. Traubenzucker ist häufig im Fleischsaft enthalten, so dass Gährungserscheinungen auch in den gewöhnlichen damit hergestellten Nährsubstraten sich bemerkbar machen können, es ist das aber durchaus inkonstant. Die Milch ist dagegen ein natürliches Reagens auf gewisse Gährungserreger.

Das Gährvermögen kann durch langdauernde Züchtung in künst-

lichen Nährböden, die keine gährfähigen Stoffe enthalten, sehr geschwächt werden; das ist z. B. für Milzbrandbacillen von Hueppe u. Grotenfeld (F. 89. 4) gefunden worden. Dieser Verlust konnte durch Zurückbringen und fortgesetzte Kultur in Milch wieder ersetzt werden, wenn die Veränderung nicht schon zu weit vorgeschritten war. Schneller und vollständiger soll es nach Rodet und Roux, sowie Malvoz[1]) gelingen durch Züchtung in carbolhaltiger Bouillon bei 42° den sog. B. coli seiner Fermentierungsfähigkeit zu berauben. Villinger's nach demselben Rezept wiederholte Versuche haben das aber nicht bestätigen können (A. 21. 2).

Zur Produktion von Indol ist Vorbedingung ein eiweiss- (oder pepton-) haltiger Nährboden. Bekannt ist, dass durch bestimmte Einflüsse (Existenz von Traubenzucker in dem Nährboden [Gorini, C. 13; Kruse, Z. 17]) die Bildung dieses Stoffes hintangehalten werden kann. Ferner sind einzelne Umstände festgestellt, die das Hervortreten der Indolreaktion (Baeyer) begünstigen oder hemmen. Dazu gehört das Vorhandensein von grösseren Mengen Nitrit in der fertigen Kultur, resp. von Nitrat der Nährflüssigkeit bei reduzierenden Bakterien (Petri, A. G. 6. 1; Bleisch, Z. 14). Durch die wechselnde Zusammensetzung des Peptons und Kochsalzes, sowie des Fleischsaftes erklärt sich wahrscheinlich ein grosser Teil der Angaben, die bezüglich der Inkonstanz und Veränderlichkeit der Indolproduktion gemacht worden sind, ein anderer Teil derselben lässt sich vielleicht auf die Variabilität des Reduktionsvermögens der untersuchten Mikroorganismen zurückführen.

Als Reagens auf Labferment wird Milch benutzt. Bei gehöriger Berücksichtigung der anderen Momente, welche die Gerinnung der Milch bewirken (Gährwirkung, Säuregehalt der sterilisierten Milch, unvollständige Sterilisierung) ist es nicht schwer, sich von einer grossen Variabilität der Labproduktion zu überzeugen. Klassische Beispiele dafür bieten die Choleraspirillen, die Pneumo- und Streptokokken.

Ausser den hier besprochenen Eigenschaften der Bakterien kommen noch zahlreiche andere Ferment- und Enzymwirkungen derselben in Betracht. Es liegen bisher aber noch nicht genügend sichere Beobachtungen über die Veränderlichkeit derselben vor.

H. Pigmentbildung.

Schon mehrfach berührt wurden die Schwankungen, denen die Pigmentbildung der Bakterien unterliegt. In alten Kulturen kann man regelmässig individuelle Abweichungen in der Intensität dersel-

1) Malvoz, Recherches bactériologiques sur la fièvre typhoide. Bruxelles 92; vgl. auch einige Angaben mit Litt. bei Kiessling, R. 93. 17.

ben konstatieren. Durch Auswahl der am meisten differenten Kolonien lassen sich Varietäten herauszüchten, die keinen Farbstoff entwickeln (vgl. den pigmentierten Streptokokkus PASQUALE's, Z. 12. 462). Dasselbe Resultat wird erreicht durch Kultivierung bei abnormen Temperaturen, bei Sauerstoffabschluss oder in mit Antisepticis versetzten Nährböden. SCHOTTELIUS[1]) und CHARRIN u. PHISALIX (S. B. 92) haben den Prodigiosus und den Pyocyaneus durch fortgesetzte Züchtung bei 37⁰ resp. 42,5⁰ seines Pigmentes — und zwar wie es scheint dauernd — beraubt. Das Ausbleiben der Pigmentierung in vor Luftzutritt geschützten Kulturen hat schon LIBORIUS (Z. 1) beobachtet, SANFELICE (A. J. 92) machte die Bemerkung, dass diese Eigenschaft auch noch lange sich erhält, wenn man nach einer Reihe anaërober Generationen zu aëroben Bedingungen zurückkehrt. Das gleiche gilt nach WASSERZUG (P. 88) in dem Falle, dass man den Pyocyaneus und Prodigiosus in Bouillon mit entwicklungshemmenden Zusätzen züchtet. Notwendig zu einem vollständigen Erfolg ist bei Anwendung der genannten Verfahren, dass durch dieselben eine Schädigung des Bakterienprotoplasmas gesetzt wird, denn wenn sich die Mikroben den schädlichen Einflüssen anpassen können, findet unter Umständen ein Rückschlag der alten Eigenschaften, in unserem Falle des Pigmentierungsvermögens, statt (vgl. unter F). So hat GALEOTTI (Sp. 92) in der That gefunden, dass Bakterien durch Hinzufügung eines Antiseptikums zum Nährboden ihr Pigment einbüssten, dasselbe aber wieder entwickelten, wenn sie sich an das veränderte Substrat gewöhnt hatten. Ähnliches hat DIEUDONNÉ (A. G. 9. 3) bezüglich des Einflusses hoher Temperaturen bei Prodigiosus, Fluorescens u. s. w. festgestellt (vgl. Bd. II).

Als ein Beispiel dafür, wie durch Anpassung an einen anderen Nährboden, der durchaus nicht ungünstig zu sein braucht, die farbstoffbildende Funktion verloren gehen kann, mag der Bacillus der blauen Milch genannt werden (SCHOLL, F. 89. 21). Bei diesem letzteren tritt auch der Einfluss, den die Zusammensetzung des Substrats auf das Erscheinen des charakteristischen Farbstoffes ausübt, sehr deutlich hervor. Der noch nicht durch die Kultur modifizierte Bacillus bildet, je nachdem er auf Milch, Gelatine oder Kartoffeln kultiviert wird, blaues, grünes oder braunes Pigment.

I. Beweglichkeit.

Die Beweglichkeit der Bakterien hängt ab einerseits von dem Vegetationsstadium, andererseits von dem Medium, in dem sich diesel-

1) Biologische Untersuchungen üb. d. Mikrokokkus prodigiosus. Leipzig 87 (Festschr. für Kölliker).

ben befinden. Der Einfluss des letzteren verdiente noch mehr studiert zu werden, im allgemeinen schädigen entwicklungshemmende Momente, z. B. die durch das Wachstum entstandene oder zugefügte Säure, auch die Beweglichkeit. Eine scheinbare Ausnahme hiervon bildet der Prodigiosus, der nach Schottelius und Wasserzug (a. a. O.) besonders bei saurer Reaktion beweglich ist, obwohl dieselbe an sich seinem Gedeihen nicht förderlich ist. Vielleicht hängt das von dem Ausbleiben der Schleimbildung in saurem Substrat ab.

Dauernde Einbusse an Beweglichkeit scheinen die Bakterien zu erleiden, wenn sie längere Zeit unter ungünstigen Bedingungen kultiviert werden. Z. B. sah Villinger (A. 21) das Bacterium coli unbeweglich werden und bleiben, wenn es mehrere Generationen hindurch bei 42^0 in carbolhaltiger Bouillon gezüchtet und dann in die gewöhnlichen Kulturbedingungen zurückgebracht war. Allerdings zeigte es sich auch in anderen morphologischen und physiologischen Eigenschaften stark geschädigt. An den unbeweglich gewordenen Bakterien lassen sich die Bewegungsorgane (Geisseln) nicht mehr darstellen. Eine Variabilität der letzteren in dem Sinne, dass ihre Zahl oder ihre Verteilung am Bakterienkörper sich unter Umständen änderte, ist bisher mit Sicherheit nicht festgestellt worden (vgl. Ferrier, A. E. 95).

K. Sporenbildung.

Zur Sporenbildung ist ausser gewissen äusseren Voraussetzungen (Temperatur, Sauerstoff, Erschöpfung des Nährbodens u. s. w.) noch eine innere Anlage des Bakterienleibes von Nöten. Dieselbe kommt nur einer beschränkten Zahl von Spezies zu und kann auf dem Wege der künstlichen Züchtung beseitigt werden. Alle diejenigen Mittel, die geeignet sind, die natürliche Entwicklung zu stören, degenerierend zu wirken, können zum Verlust des Sporenbildungsvermögens führen. Dahin gehören die in alten Kulturen — namentlich Gelatine bei niederen Temperaturen — wirksamen Faktoren, die Züchtung bei zu hohen Temperaturen und in Nährböden, die mit antiseptischen Zusätzen versehen sind (vgl. Chamberland u. Roux, C. R. 96. 1090; Roux, P. 90; K. B. Lehmann, 87. 26; Behring, Z. 6. 125 u. 7. 181; Phisalix, Bull. méd. 92. 25).

Die Versuche sind meist am Milzbrand angestellt worden, aber die Erfahrungen des Laboratoriums beweisen, dass auch andere sporenbildende Bacillen denselben Einflüssen unterworfen sind. Die Umwandlung erfolgt stufenweise, indem beim Zurückbringen auf passende Nährböden zuerst die Sporenbildung nur verlangsamt wird, dann nur einige Individuen noch sporifizieren. Schliesslich gelingt es, Varietä-

ten zu erzielen, die auch nach wiederholter Passage durchs Tier nicht mehr zur Sporulation gebracht werden können.

L. Virulenz und Giftbildung.

Über die Wandlungen, welche die pathogenen Eigenschaften der Bakterien erfahren können, sind unsere früheren Ausführungen (oben S. 299) nachzusehen. Die Virulenz ist sicher derjenige Charakter der Bakterien, der am wenigsten konstant ist. Die Momente, welche die Variabilität bedingen, fallen auch hier wieder in das Gebiet der degenerativen Veränderungen oder in das der Anpassungen.

M. Natürliche Varietäten.

Es ist von vornherein zu erwarten, dass die natürliche Züchtung in ähnlicher Weise Varietäten erzeugen wird wie die künstliche Züchtung. Die Erfahrung bestätigt das auch immer mehr, worüber im systematischen Teil im einzelnen berichtet werden wird. Hier seien nur einige Beispiele herausgegriffen. Besonders gross ist die Zahl der Varietäten des Pneumoniekokkus. Durch Vergleich von 84 frisch isolierten Kulturen desselben haben Kruse und Pansini (Z. 11) festgestellt, dass dieselben sich nicht nur in ihren pathogenen Eigenschaften, sondern in zahlreichen morphologischen und physiologischen Charakteren von einander vielfach unterscheiden. Scharfe Grenzen zwischen den einzelnen Spielarten aufzustellen, war nicht möglich, da alle Übergänge zwischen ihnen existierten. Die Züchtung unter gleichen Bedingungen brachte die Differenzen zum grossen Teil zum Verschwinden. Pasquale (Zi. 12) hat bei Streptokokken ähnliche Verhältnisse gefunden. Die Erreger des Milzbrandes, des Typhus, der Diphtherie, der Tuberkulose, der Hühnercholera und Schweineseuche, der Pyocyaneus, Proteus, der Bac. coli communis und der Heubacillus repräsentieren zwar jeder einen Typus, aber man hat sich denselben nicht als einen starren, gänzlich unveränderlichen vorzustellen; auch unter natürlichen Verhältnissen zeigt er eine gewisse Labilität, die entweder physiologische Fähigkeiten, z. B. die Virulenz, das Verflüssigungsvermögen, oder auch morphologische Eigenschaften betrifft.[1]) Dasselbe gilt auch für den Mikroorganismus der asiatischen Cholera. Namentlich die Untersuchungen während und nach der letzten Epidemie haben in verschiedenen Laboratorien die Variabilität dieses Krankheitserregers bezüglich Virulenz,

1) Auf die Differenzen, die Milzbrandsporen verschiedenen Ursprungs in ihrer Resistenz gegen schädigende Einflüsse zeigen, hat Esmarch (Z. 5) zuerst hingewiesen.

Verflüssigungsvermögen, Koloniebildung, Labproduktion, Morphologie u. s. w. über allen Zweifel erhoben, wenn auch die Angaben mancher Forscher (Cunningham r: J. 90) zu weit gehen [1]). Diese Neigung zur Abänderung scheint, wie Hueppe mit Recht hervorhebt (D. 91. 53), bei den sporadischen Fällen und kleinen, langsam verlaufenden Cholera-epidemien grösser zu sein, als in den sehr ausgebreiteten, plötzlich entwickelten Epidemien, wahrscheinlich weil die Bakterien im ersteren Falle viel ungleichartigeren äusseren Lebensbedingungen ausgesetzt sind, als im letzteren.

N. Schluss.

Aus unserer Darstellung ergiebt sich, dass die Variabilität der Bakterien in der That eine sehr bedeutende ist. Durch künstliche Züchtung gelingt es, die ursprünglichen Typen nach Umständen fast bis zur Unkenntlichkeit — und zwar wie es scheint auf die Dauer — zu verwischen. Kein einziger Charakter ist also absolut konstant zu bezeichnen. Es ist besonders bemerkenswert, dass dieses Resultat schon jetzt, kurze Zeit nachdem man der Frage durch wissenschaftliche Forschung nahegetreten, erzielt ist. Die Erfolge künftiger, langdauernder systematischer Züchtung sind noch nicht abzusehen. Indessen würde es gänzlich verkehrt sein, unter diesem allgemeinen Eindruck die spezifischen Differenzen, die trotz alledem im Reiche der Bakterien bestehen, ausser Acht zu lassen. Folgende Punkte sind zu berücksichtigen:

1. Die Eigenschaften, die am meisten der Veränderung unterliegen, sind die physiologischen; die morphologischen Variationen sind verhältnismässig unbedeutend — soweit sie dauernd sind — sie gehen kaum über die Grenzen der individuellen Abweichungen heraus, obwohl natürlich das mikroskopische Bild einer so veränderten Kultur im ganzen genommen ein anderes ist (vgl. Abschn. B).

2. Nicht zu vergessen ist, dass die erworbenen Abänderungen sich allermeist nach der negativen Seite hin bewegen, indem nämlich vorhandene Eigenschaften auf dem Wege der künstlichen Züchtung verloren gehen. In vielen Fällen tragen die Varietäten den Stempel unverkennbarer Degeneration. Wirkliche Anpassungen, verbunden mit dem Auftreten neuer Charaktere, sind bisher viel seltener beobachtet worden.

---

1) Friedrich, A. G. 8. 1; Gruber, A. 20; Kruse, Z. 17 und nicht publizierte Untersuchungen; Pasquale, Giorn. medic. del Esercito e della Marina. Roma 94; Sirena e Scagliosi r: C. 15. 24; Celli u. Santori, C. 15. 21; Schoffer, A. G. 11. 2, Bordoni-Uffreduzzi u. Abba, R. 94. 12; Dunbar bei Gaffky, A. G. 10. 1. S. 155*; Cramer, A. 22. 2; de Giaxa u. Lenti, r: C. 15. 16.

3. Durch die Epidemiologie und zahllose, freilich noch nicht sehr alte Erfahrungen auf bakteriologischem Gebiet ist bewiesen, dass die Konstanz der Art unter günstigen Bedingungen, d. h. im adäquaten Nährboden, eine ausserordentlich grosse ist. Die autochthone Entstehung von Krankheitserregern aus Saprophyten ist bisher für keinen Fall bewiesen und nicht einmal wahrscheinlich gemacht worden. Die ersten derartigen Versuche betrafen die Entstehung des Milzbrandes aus Heubacillen (Buchner bei Nägeli, Niedere Pilze. München u. Leipzig 82). Sie sind durch R. Koch (M. G. 1) zurückgewiesen worden und werden von ihrem Autor nicht mehr aufrecht erhalten. Ferner ist namentlich von Rodet und Roux (s. Bd. II) der Versuch unternommen worden, den Typhusbacillus aus dem B. coli zu erzeugen, freilich mit gänzlich ungenügendem Resultat. Selbst wenn es aber gelungen wäre, auf künstlichem Wege den letzteren Mikroorganismus aller seiner differentiellen Merkmale scheinbar zu entkleiden, so fehlte demselben doch noch gerade das spezifische Kriterium des Typhusbacillus, die Fähigkeit, den Typhus des Menschen zu erzeugen. Das gleiche gilt von den neuesten Bestrebungen, die Entstehung der Cholera mit weit in der Aussenwelt verbreiteten Saprophyten des Wassers in Verbindung zu bringen. Mag die Ähnlichkeit der Wasserspirillen mit dem Koch'schen Bakterium auch noch so weit gehen, das letztere zeichnet eben seine spezifische Wirkung auf den Menschen aus. Glücklicherweise sind wir nicht genötigt, das Experiment am Menschen selbst als ultimum refugium der Differentialdiagnostik zu betrachten, seitdem R. Pfeiffer (Z. 17—21) gefunden hat, dass die spezifische Immunisierung von Versuchstieren in zweifelhaften Fällen zur scharfen Unterscheidung genügt. Durch diese Thatsache werden wir auch da zur Vorsicht in der Beurteilung gemahnt, wo es gelingt, durch künstliche Züchtung verschiedene Formen auf einen scheinbar gleichen Typus zurückzuführen.

Wenn sonach unsere bisherigen Erfahrungen über die Variabilität der Bakterien nicht geeignet sind, die spezifischen Differenzen der letzteren aus der Welt zu schaffen, so haben sie doch eine grosse wissenschaftliche Bedeutung, weil sie die verwandtschaftlichen Beziehungen der Bakterien unter einander in das rechte Licht setzen und so dazu beitragen, die Phylogenese derselben aufzuklären. Es wird freilich noch umfangreicher Forschungen bedürfen, um die Grundlagen für ein auf der natürlichen Entwicklung aufgebautes System (vgl. Bd II S. 93 ff.) zu schaffen, als Beispiel indessen, wie man sich für eine gut bekannte kleinere Gruppe von Mikroorganismen den phylogenetischen Hergang denken könnte, möge folgende Ableitung dienen (vgl. Kruse und Pansini, Z. 11 und Pasquale, Zi. 12).

Die für die Pathologie so wichtigen Streptokokken stammen

jedenfalls von saprophytischen Formen her, die ursprünglich kurze Ketten gebildet, dann die Fähigkeit, Pigmente zu erzeugen und Eiweiss zu peptonisieren, gewonnen haben. Solche giebt es jetzt noch, sie behalten auch in der Kultur die Gewohnheit, in kurzen Ketten zu wachsen, bei. Aus den kurzen, nicht verflüssigenden Streptokokken gingen die langen hervor und bei diesen erst entwickelte sich die Anpassung an das parasitäre Leben, die Pathogenität; dafür spricht die Thatsache, dass alle virulenten Strepto- (und Diplo-)kokken mit dem Verlust ihrer Pathogenität die etwa vorher bestehende Neigung, kurze Ketten zu bilden, verlieren und lang auszuwachsen beginnen. Mit der Steigerung der Virulenz nimmt wieder die Länge der Ketten ab und die am meisten infektiösen Streptokokken sind der Diplococcus der Pneumonie sowie der Diplococcus pyogenes (Pasquale). Sie entsprechen den Enden zweier Entwicklungsreihen, von denen die eine von Streptokokken sich ableitet, die oberflächlich auf den Schleimhäuten von Warmblütern vegetiert und ganz die Fähigkeit des Wachstums bei niederer Temperatur eingebüsst hat (lange Pneumoniekokken der Schleimhäute [Kruse und Pansini]), während die andere noch zu saprophytischer Existenz bei niedriger Aussentemperatur befähigt ist (gewöhnliche Streptokokken der Eiterung etc.) Beide Reihen sind durch Übergänge verbunden, durch Züchtung gelingt es, die Pneumokokken auch an niederere Temperaturen zu gewöhnen. Merkwürdigerweise sind unter den virulentesten Pneumo- und Streptokokken einige Pigmentbildner gefunden worden (Fowitzky, A. M. 50; Pasquale) — vielleicht ein Rückschlag auf saprophytische Ahnen.

Dritter Abschnitt.

Vorkommen und Fundorte der Mikroorganismen[1])

von

R. Pfeiffer.

Erstes Kapitel.

Allgemeine Verbreitung der Bakterien.

In den verschiedensten Teilen der Umgebung des Menschen wuchern zahlreiche Bakterienarten, sobald nur hinreichende Feuchtigkeit, Nährmaterial und eine Temperatur von mindestens 6—10° gegeben ist; und die Masse derselben vermehrt sich um so rascher, je näher die Temperatur dem durchschnittlichen Optimum von 20—30° liegt und je bessere und reichlichere Nährstoffe vorhanden sind. Überall wo totes organisches Material, Exkrete der Menschen und Tiere, Kadaver, abgestorbene Pflanzen, Abfallstoffe des Haushalts und der Industrie auf der Bodenoberfläche, in stagnierenden oder fliessenden Gewässern oder innerhalb der Wohnungen bei genügender Feuchtigkeit und Temperatur sich häufen, entstehen Bakterienherde, welche schliesslich die völlige Zerstörung jener Massen bewirken und dafür eine enorme Zahl neugebildeter Individuen an die Stelle setzen.

Angesichts der Verbreitung, der enormen Vermehrungsfähigkeit und der relativ grossen Resistenz der Bakterien muss man unwillkürlich nach den Mitteln fragen, welche in der Natur zur Anwendung kommen, um die immer von neuem gebildeten Massen von Bakterien wieder zu vernichten und ihrer zu starken Anhäufung entgegenzuarbeiten. Diese Mittel sind nicht etwa in der Kälte des Winters gegeben, welche bekanntlich im wesentlichen eine Entwicklungshemmung verursacht, im übrigen aber die überwiegende Mehrzahl der Bakterien im lebensfähigen Zustand zu konservieren scheint. Die natürlichen Desinfektionsmittel sind vielmehr in erster Linie Austrocknung der Bakterien, sodann anhaltende Erschöpfung der Nährsubstanzen,

---

1) Bearbeitet nach d. 2. Aufl. dies. Buch.

zuweilen auch hohe Temperaturen, namentlich an der Bodenoberfläche mit Hilfe der Insolation. Des ferneren entwickeln die chemisch wirkenden kurzwelligen Sonnenstrahlen und sogar das diffuse Tageslicht nach den übereinstimmenden Untersuchungen zahlreicher Bakteriologen (BUCHNER, Arch. f. Hyg. XVII, KRUSE, Z. XIX u. A.) energisch abtötende Effekte, durch welche das Bakterienleben in durchsichtigen Medien, vor allem im Oberflächenwasser sehr wesentlich beeinflusst zu werden scheint. Natürlich werden vor allem die vegetativen Formen der Spaltpilze von diesem natürlichen Desinfizientien betroffen, während die meisten Dauerformen sowohl im ausgetrockneten Zustande, wie auch in erschöpften Nährlösungen und bei den höchsten, an der Bodenoberfläche durch Insolation erreichten Temperaturen sich lebensfähig erhalten.

Aber trotzdem können grosse und vollkommen genügende Wirkungen mit jenen Mitteln erzielt werden, dadurch dass eben in der Natur den Dauerformen sehr häufig Gelegenheit gegeben wird, wieder auszukeimen und so in eine angreifbare Form überzugehen; ein steter Wechsel von guten Nährbedingungen einerseits, Wasser- und Nährstoffmangel andererseits ist es daher wesentlich, der eine weitgehende Vernichtung der verschiedensten Bakterien und eine Regulierung des Bakterienlebens bewirkt.

Für diejenigen Bakterienarten, welche durch die gelegentliche Ausdehnung ihres Entwicklungskreises auf lebende höhere Organismen unser besonderes Interesse erregen, ist eine fortgesetzte Existenz in unserer natürlichen Umgebung noch besonders erschwert, dadurch dass sie in der Qualität ihrer Nährstoffe meist sehr wählerisch sind, dass sie besonders günstiger Temperatur bedürfen und oft in hervorragender Weise gegen Alterationen des Nährsubstrats und Wasserentziehung empfindlich sind. Dazu kommt, dass alle fakultativen Parasiten sehr leicht von Saprophyten überwuchert werden, welche unter den in unserer Umgebung vorhandenen Existenzbedingungen viel schneller wachsen; diese entziehen daher jenen bald die notwendigen Nährstoffe und schädigen sie ausserdem durch Stoffwechselprodukte. Sollen daher Infektionserreger unter den natürlichen Verhältnissen längere Zeit hindurch sich vermehren können, so müssen sie offenbar Gelegenheit haben, geradezu in einer Art Reinkultur zu wachsen; auf fest-weichen Nährsubstraten, schwimmenden pflanzlichen oder thierischen Resten wird es gelegentlich zu einer solchen ausschliesslichen Occupierung eines Terrains durch pathogene Bakterien kommen. — Sogar die Konservierung der in solcher Weise ausserhalb des Menschen gewachsenen oder auch der im Menschen vermehrten und von dort in die Umgebung gelangten fakultativen und obligaten Parasiten stösst auf ziemliche

Schwierigkeiten. Am leichtesten gelingt dieselbe mit Hilfe von Dauerformen, die im ausgetrockneten Zustand oder in erschöpften Nährsubstraten lange Zeit unverändert persistieren können. Wo Dauerformen fehlen, da kann möglicherweie noch dann eine Konservierung eintreten, wenn die vorliegenden Verhältnisse eine derartige Entwicklungshemmung bedingen, dass keine Überwucherung durch Saprophyten, aber auch keine Abtötung der empfindlicheren parasitischen Bakterien eintritt. Ein solcher Fall ist z. B. gegeben bei Kälte unter $+5^{0}$; ferner (wie unten näher auszuführen ist) bei einem porösen, mässig durchfeuchteten Boden.

Für die Verteilung des Bakterienlebens auf der Erdoberfläche ist es sodann noch wichtig, dass sie oft nicht auf den Ort ihrer Entwicklung beschränkt bleiben, sondern dass ein vielfacher Transport der Bakterien, eine Verschleppung auf kleinere und grössere Strecken stattfindet. Die Luftströmungen und die fliessenden Gewässer sind als die wesentlichsten Transportmittel zu nennen; in kleinerem Massstabe, aber in vielseitigster Weise findet ferner eine Verschleppung durch Tiere und durch die Hantierungen, Beschäftigungen und den Verkehr des Menschen statt.

Zweites Kapitel.

Vorkommen und Verhalten der Bakterien in der Luft.

Untersuchen wir die einzelnen Teile unserer Umgebung auf das Vorkommen von Bakterien, so finden sich dieselben zunächst in der Luft in sehr wechselnder Menge. Mit den bis jetzt zur Untersuchung verwendeten Methoden sind im Freien in Luftschichten, welche nahe über der Erde lagern, etwa 100—500 lebensfähige Bakterien pro Kubikmeter gefunden; in der Luft der Wohnräume werden sie in sehr geringer Anzahl beobachtet, sobald längere Zeit hindurch jede Bewegung der Luft möglichst vermieden war; während sie in grossen Mengen vorhanden sind, wenn durch Bewegungen und Erschütterungen ein Aufwirbeln von Staub bewirkt wird. Durch direkte mikroskopische Beobachtung der gesammelten Luftkeime, sowie aus den Experimenten über Luftfiltration (Hesse, D. M. 1884) hat sich ergeben, dass die in der Luft schwebenden Mikroorganismen meist nicht isolierte Individuen repräsentieren, sondern dass zahlreiche, in der Regel derselben Art zugehörige Individuen zu Verbänden und Gruppen vereinigt sind oder an gröberen Partikelchen und sichtbaren Stäubchen haften.

Der Ursprung der Luftkeime ist fast stets in den Bakterienansiedlungen der Erdoberfläche zu suchen; für eine Vermehrung während des Transports durch die Luft fehlt es vor allem an der genügenden Feuchtigkeit. Der Übergang von Bakterien in die Luft findet ferner im allgemeinen nur statt von völlig trockenen und durch äussere Gewalt zertrümmerten Bakterienkolonien aus. NÄGELI und BUCHNER (Vortrag. München 1881) hat nachgewiesen, dass selbst starke Luftströme von feuchten Oberflächen keine Bakterien loszureissen imstande sind; nur wenn gleichzeitig ein Verspritzen von Flüssigkeiten durch Erzeugung von Wellen oder durch heftiges Schlagen (Mühlräder, Wäsche) oder durch Blasenbildung erfolgt, können Wasserbläschen und mit diesen Bakterien für kurze Strecken von Luftströmen mitgeführt werden. Selbst wenn ferner eine Bakterienkolonie austrocknet, so ist damit noch nicht ohne weiteres die Möglichkeit zur Ablösung und zum Übergang einzelner Teile derselben in die Luft gegeben, sondern die angetrockneten Bakterien pflegen sehr fest an ihrer Unterlage zu haften, und erst durch Lockerung, durch Risse und Brüche, die durch äussere Gewalt oder Temperatureinflüsse entstehen, kommt es zur Ablösung kleiner, leichter Partikelchen, die mit Luftströmen fortgeführt werden können.

Die einmal in die Luft übergetretenen Bakterien werden dann dort verschieden lange schwebend erhalten resp. durch Luftströme fortgeführt. Von Einfluss ist in dieser Beziehung ausser der Stärke der bewegenden Strömungen namentlich Grösse und Gewicht der schwebenden Partikel. Gröbere Stäubchen, die man mit blossem Auge bei jeder Beleuchtung sieht, fallen mit ihrem Anhang von Bakterien bei ruhiger Luft bald nieder; die kleineren sogenannten Sonnenstäubchen bleiben schon leichter schwebend und werden durch geringfügige Ströme auf- oder seitwärts fortbewegt. Endlich kommen auch noch die makroskopisch niemals sichtbaren kleineren Bakterienverbände resp. einzelne Bakterien in Frage, die ein Gewicht von 1 Billionstel Gramm und weniger repräsentieren und auch in ruhiger Luft sich nicht merklich niedersenken. Alle diese kleinsten Körperchen sind noch umgeben zu denken von einer verdichteten Lufthülle, die wohl wesentlich aus Wasserdampf besteht und gleichsam einen als Fallschirm dienenden und das Schweben erleichternden Mantel bildet (NÄGELI).

Aus diesen Beobachtungen und Erwägungen ergeben sich dann ohne weiteres einige Gesetzmässigkeiten für die örtliche und zeitliche Verteilung der Bakterien in der Luft. Überall, wo vielfache Bakterienansiedlungen auf der Erdoberfläche sich finden, und wo ferner eine völlige Austrocknung oberflächlicher Kolonien statthat, wird es auch zu einem bedeutenden Gehalt der Luft an Bakterien kommen.

Wo keine Gelegenheit zur Ansiedlung von Bakterien gegeben ist (in Einöden, auf hohen Bergen), oder wo stetig feuchte Oberflächen vorliegen (über dem Meere), wird die Luft fast oder völlig frei von Bakterien sein. Wie weit trockene, aber lebensfähige Bakterien durch Winde fortgeführt werden können, darüber ist noch nichts sicheres bekannt; man darf wohl nach den ausserordentlich weiten Strecken, welche andere Luftstäubchen nachweislich zurückzulegen vermögen, auch auf gelegentliche erhebliche Ortsveränderungen der Bakterien schliessen. Diese sind dann natürlich geeignet, lokale Differenzen im Bakteriengehalt der Luft in gewissem Grade zu verwischen; indess die überwiegende Hauptmasse der Luftkeime wird doch immer örtlichen Quellen entstammen.

Zeitliche Variationen in der Zahl der Luftkeime sind, abgesehen von der wechselnden Menge der verfügbaren Bakterienansiedlungen, in erster Linie von den Bedingungen abhängig, welche den Übertritt neuer Bakterien in die Luft befördern, und zweitens von denjenigen Faktoren, welche die Abscheidung der schwebenden Keime aus der Luft beeinflussen. Die Aufnahme von Bakterien begünstigen vor allem austrocknende Winde. Auch bei mässigem Sättigungsdefizit und feuchteren Winden kommt es an exponierten Stellen der Erdoberfläche wohl zur Austrocknung der obersten Schichten und zu einem Fortführen von Staub und einer gewissen Menge von Bakterien; eine Periode anhaltend starker Trockenheit (wie sie bei uns Ostwinde herbeiführen) bewirkt aber ein Austrocknen in ganz anderer Ausdehnung; jeder Winkel der Strassen, Höfe und Häuser, tiefere Schichten des Ackerbodens u. s. w. werden dann allmählich trocken gelegt und erheblich zahlreichere und namentlich viel mannichfaltigere — eventuell auch pathogene — Bakterien gehen von allen diesen Stätten in die Luft über.

Trotz dieses bedeutenden, die Zahl und Art der Luftkeime begünstigenden Einflusses der trockenen Winde ist es nun aber doch immerhin möglich, dass der Kubikmeter der uns umgebenden Luftschicht kaum mehr Keime zeigt, als bei ruhigem feuchtem Wetter. Denn die trocknen Winde werden möglicherweise die aufgenommenen Keime auf einen viel grösseren Raum verteilen und sie namentlich in relativ hohe Schichten hinaufführen. Ein höherer Wassergehalt der Atmosphäre dagegen, namentlich aber der Eintritt absteigender feuchter Luftströmungen und in besonders hohem Grade Condensationen von Wasserdampf müssen zum Niedersinken der emporgeführten Staubteilchen Anlass geben und so zunächst eine Zunahme des Keimgehalts in den der Erdoberfläche nahen Luftschichten bewirken, bis eventuell fortgesetzte Kondensationen und Niederschläge den grössten Teil der Bakterien dem Boden wieder zugeführt haben.

Gefahr der Luftkeime.

Im grossen und ganzen hat man früher der Luft wohl eine zu bedeutende Rolle bei der Verbreitung saprophytischer und infektiöser Keime zugeschrieben. Durch die Erfahrungen beim bakteriologischen Arbeiten und in der chirurgischen Praxis ist es evident geworden, dass Bakterien aus ruhiger Luft nur selten in vorhandene Nährsubstrate geraten, dass schon eine einfache Bedeckung, welche die vertikal herabfallenden Stäubchen aufhält, einen äusserst wirksamen Schutz selbst in unreiner Luft gewährt, und dass weitaus häufiger als durch Luftkeime eine Einschleppung von Bakterien durch unreine Objekte, unbeabsichtigte Berührungen u. dgl. erfolgt. Dagegen scheint eine stark bewegte, staubige Luft reichliche Gelegenheit zur Verbreitung von Bakterien zu bieten, und bewerkenswert ist es, wie massenhaft letztere auf einem kühleren Objekt — in Eis gelegenen Nahrungsmitteln u. dgl. — mit dem gleichzeitig kondensierten Wasserdampf niedergeschlagen werden können. Aber auch dann bilden stets die pathogenen Bakterien immer nur einen verschwindenden Bruchteil gegenüber den Saprophyten. In der freien Luft geht vielmehr die Verdünnung pathogener Keime bald so ins Unendliche, dass eine direkte Infektion von da aus zur Seltenheit wird. Dagegen kommt die Luft innerhalb der Wohnungen und in der Nähe des Kranken als Infektionsquelle sehr wesentlich in Betracht. So wissen wir, dass unzweifelhaft die Pocken durch infektiösen, in der Luft suspendierten Staub übertragen werden können, und für die anderen akuten Exantheme, Masern, Flecktyphus und Scharlach, ist es zum mindesten sehr wahrscheinlich. Aber auch bakterielle Krankheiten werden durch Luftstaub hervorgerufen; so entsteht der bei gewissen Fabriksbetrieben unter den Arbeitern häufiger auftretende Lungenmilzbrand durch die Inhalation von lufttrockenen, an Woll- und Haarpartikelchen haftenden Anthraxsporen. Des weiteren sprechen manche Erfahrungen dafür, dass Typhusbacillen in staubförmigem Zustande sehr wohl ihre infektiösen Eigenschaften für den Menschen bewahren können. Vor allem aber ist hier die Lungentuberkulose zu nennen, diese furchtbarste Geissel des Menschengeschlechtes, welche nach den absolut beweisenden experimentellen Arbeiten KOCH's und seines Schülers CORNET fast ausschliesslich durch die Einatmung von Luftstaub erzeugt wird, welchem Partikelchen vertrockneten und mechanisch zerriebenen tuberkulösen Sputums beigemengt sind.

Im ganzen zeigt unser Wissen über den Anteil der Luft an der Verbreitung infektiöser Krankheiten noch manche Lücken. Doch so viel lässt sich jetzt sicher sagen, dass frühere Versuche, den Keim-

gehalt der Luft in einen Causalnexus zu bringen mit der Morbidität und Mortalität der verschiedensten Infektionskrankheiten, weit über das Ziel hinausschossen und auf falsche Interpretation unsicherer statistischer Daten basiert waren.

Drittes Kapitel.

Vorkommen und Verhalten der Bakterien im Boden.

Die Verbreitung und das Verhalten der Bakterien im Boden hat ein ganz besonderes hygienisches Interesse dadurch gewonnen, dass seit längerer Zeit und namentlich seit den Deduktionen PETTENKOFER's der Boden als ein höchst bedeutsamer Faktor für das Zustandekommen epidemischer Krankheiten angesprochen ist. Der statistisch erwiesene Zusammenhang zwischen der Bewegung der Typhusmortalität in München und den Grundwasserschwankungen daselbst lieferte das hauptsächlichste Argument für die Anschauung, dass irgend welche im Boden sich abspielenden Vorgänge von massgebendem spezifischem Einfluss seien auf die Ausbreitung einer Reihe von Infektionskrankheiten. Jene statistischen Beobachtungen liessen an sich eine dreifache Deutung zu: erstens konnte der durch die Grundwasserschwankungen angezeigte Vorgang im Boden für die Entwicklung der Infektionskeime von Einfluss sein, oder zweitens nur den Transport der im Boden vorhandenen Keime zum Menschen befördern, oder drittens, eine direkte Beziehung zwischen dem Verhalten des Bodens und den Infektionskeimen war nicht vorhanden, sondern mehr eine indirekte, derart, dass sowohl das scheinbar disponierende Verhalten des Bodens wie die Verbreitung der Epidemie auf einen dritten gemeinsamen, ursächlichen Faktor zurückgeführt werden mussten. — Ferner fragte es sich, wenn irgend welcher direkte Einfluss des Bodens auf einen oder einige Infektionserreger erwiesen war, ob derselbe für das Zustandekommen einer epidemischen Ausbreitung der betreffenden Krankheiten unbedingt als erforderlich erachtet werden musste, so dass dem Boden eine unerlässliche spezifische Rolle zukam, oder ob die Ausbreitung der gleichen Krankheit häufig auch auf anderen Wegen ohne alle Mitwirkung des Bodens erfolgen kann.

Eine Entscheidung dieser Fragen war offenbar nur möglich mit Hilfe einer genaueren Kenntnis der Krankheitserreger, ihrer Lebenseigenschaften und der Art ihrer Verbreitung; ehe wir über diese Kennt-

nisse verfügten, waren lediglich Vermutungen über die nähere Beziehung zwischen Boden und Infektionskrankheiten möglich.

PETTENKOFER und seine Schüler suchten es früher wahrscheinlich zu machen, dass eine bestimmte Beschaffenheit des Bodens sowohl auf die Entwicklung der Krankheitskeime wie auf den Transport derselben zum Menschen in eigentümlicher Weise einwirke; ein poröser, mit organischen Abfallstoffen durchsetzter und wechselweise durchfeuchteter Boden sollte für die Entwicklung und eine Art Reifung der Infektionserreger unerlässlich sein, und derselbe Boden sollte vielleicht bei einem bestimmten Grade von Austrocknung die Möglichkeit zum Entweichen der infektiösen Keime mit Hilfe von transportierenden Luftströmungen liefern.

Diese Deutung war gewiss nach dem damaligen Stande der Kenntnisse über die Natur der Krankheitserreger berechtigt; eingehende Studien über das biologische Verhalten, den Entwicklungsgang und die Existenzbedürfnisse der Krankheitserreger haben indes die Haltlosigkeit jener früheren Anschauungen über das Zustandekommen der Infektionskrankheiten und speziell auch über den Einfluss des Bodens auf die pathogenen Bakterien erwiesen.

Fassen wir zunächst dasjenige, was bisher über das allgemeine Verhalten der verschiedensten Bakterien im Boden durch direkte Beobachtung und durch das Experiment ermittelt ist, kurz zusammen, so ergiebt sich in erster Linie das übereinstimmende Resultat, dass in der That das Bakterienleben im Boden ein äusserst reges ist, dass der Boden offenbar das hauptsächlichste Reservoir der Bakterien bildet, in welches der grösste Teil aller bakterienhaltigen Flüssigkeiten, fast alle Abfallwässer, Exkrete u. s. w. gelangen, und zu dessen Oberfläche auch die in die Luft übergegangenen Keime grossenteils wieder zurückkehren. Von den verschiedensten Beobachtern sind stets enorme Zahlen von Bakterien im Boden gefunden. Aus gedüngter Acker- oder Gartenerde gehen oft in jeden Tropfen eines mit 100facher Verdünnung bereiteten Infuses noch Tausende von Bakterien über, und auch der gewöhnliche Strassen- und Hofboden zeigt deren eine bedeutende Menge. Vorwiegend finden sich Bacillen, doch in den oberflächlichsten Schichten und bei feuchterem Boden auch zahlreiche Mikrokokkenarten. Einige Arten sind entschieden vorherrschend und finden sich an den verschiedensten Orten und zu den verschiedensten Zeiten im Boden, während sie in anderen Substraten viel seltener vorkommen, z. B. der Bac. mycoïdes und einige noch nicht näher beschriebene Arten. Sehr oft müssen die verschiedenen Bacillen in Form von Dauersporen im Boden vorhanden sein, wie aus den Desinfektionsversuchen mit Bestimmtheit geschlossen werden darf.

Auch pathogene Arten kommen nicht selten zur Beobachtung. Bekannt sind als Bodenbewohner die Erreger des malignen Ödems, des infektiösen Tetanus, der Bac. septicus agrigenus u. a. Diese pathogenen Arten sind im Boden weit verbreitet und besonders reichlich enthalten in der Erde unserer Gärten und Felder, welche mit dem Mist unserer Haustiere gedüngt sind. Wahrscheinlich stammen die Sporen der Tetanus- und Ödembacillen eben aus dem Darmkanal der grösseren Pflanzenfresser, wo sie die für ihr Wachstum unerlässlichen streng anaëroben Verhältnisse und ein geeignetes Nährsubtrat vorfinden. Impft man mit nicht zu kleinen Mengen von der Oberfläche eines beliebigen Bodens Mäuse, Meerschweinchen oder Kaninchen, so erhält man stets einen viel höheren Prozentsatz von erkrankten Tieren, als bei der Impfung mit irgend einer bakterienreichen Faulflüssigkeit. Dabei haben wir Grund anzunehmen, dass die infektiösen Erkrankungen durch Boden noch mannigfaltiger ausfallen und zur Isolierung anderer Arten von pathogenen Pilzen führen würden, wenn nicht die Verbreitung jener Ödem- und Tetanusbacillen eine so grosse wäre, dass dieselben andere Infektionserreger verdecken und den Tod des Tieres herbeiführen, ehe andere, langsamer wachsende Bakterien zur Vermehrung gelangen können. — Diese hervorragende Infektionstüchtigkeit des Bodens schien von vornherein offenbar der Annahme einer spezifischen Bedeutung des Bodens für das Zustandekommen auch der menschlichen Infektionskrankheiten günstig zu sein.

Ferner wissen wir, dass im Boden ein reges Bakterienleben herrscht, dessen Thätigkeitsäusserungen von hoher Bedeutsamkeit sind. So konnten Schlösing und Müntz und später Warington nachweisen, dass die Salpeterbildung aus dem Ammoniak der organischen Substanzen vorzugsweise durch niedere Organismen bewirkt wird; erhitzter oder mit desinfizierenden Mitteln behandelter Boden stellt diese sonst regelmässig beobachtete Thätigkeit fast völlig ein. In ähnlicher Weise gelang es Wollny und Fodor (Hygien. Untersuch. über Luft, Wasser etc. Braunschweig 1882) zu zeigen, dass auch die Bildung der Kohlensäure im Boden ausschliesslich auf die Lebensthätigkeit niederer Organismen zurückzuführen ist. Ferner haben Gayon und Dupetit sowie Déhérain und Maquenne den Nachweis erbracht, dass bei Sauerstoffmangel eine Reduktion der Nitrate zu Nitriten, Ammoniak und Stickstoff durch die Bakterien des Bodens stattfinden kann. Nach Untersuchungen von Heraeus (Z. 1) vermögen viele Bakterienarten (so der Bac. prodigiosus, die Käsespirillen, Finkler'schen Spirillen, Typhusbacillen, Milzbrandbacillen, Staphylokokken) Ammoniak zu salpetriger Säure zu oxydieren, während andere Arten (z. B. zwei aus Wasser gezüchtete Bacillen) in ausge-

sprochener Weise Reduktion der Nitrate bewirken. SCHLÖSING und MÜNTZ hatten die Nitrifikation als ausschliessliche Leistung einer einzelnen, von ihnen aus dem Boden isolierten Bakterienart ansprechen wollen, aber es war ihnen nicht gelungen, wirkliche Reinkulturen zu gewinnen. So konnte lange Zeit die Auffassung von HERAEUS, wonach eine grössere Zahl von Bakterien an der Bodennitrifikation sich beteiligt, herrschend werden. Erst durch die mustergiltigen Untersuchungen WINOGRADSKY's (Annales de l'Inst. Pasteur T. VI) über die Nitrifikationsvorgänge im Boden ist die ursprüngliche Ansicht von SCHLÖSING und MÜNTZ als thatsächlich begründet erwiesen worden, da es gelang, aus dem Boden eine wohlcharakterisierte Bakterienart mit höchst merkwürdigen biologischen Eigenschaften zu isolieren, welche als das nitrifizierende Ferment par excellence zu betrachten ist.

Weiter liegen über die Verteilung der Bakterien im Boden zahlreiche und ausführliche Beobachtungen vor. Die Bakterien gelangen mit den Abfallflüssigkeiten, aus der Luft u. s. w. zunächst gewöhnlich auf die oberflächlichsten Schichten und in diesen finden wir daher weitaus die grösste Zahl von Bakterien. Von Versitz- und Abortgruben aus geraten auch viele Bakterien sofort in etwas tiefere, 1—3 Meter unter der Oberfläche befindliche Schichten und imprägnieren diese in der näheren Umgebung der Gruben besonders stark. Es fragt sich nun, ob von jenen Invasionsstellen aus eine Verbreitung der Bakterien über weitere Strecken des Bodens in horizontaler und vertikaler Richtung stattfindet. Als Transportmittel könnten dabei entweder in erster Linie Wasser- oder Luftströmungen in Betracht kommen. Erstere würden eventuell beim Durchsickern von der Oberfläche her durch den Boden bis zum Grundwasser hin die Bakterien in die Tiefe und in das Grundwasser führen, oder kapillar aufwärts steigendes Wasser schafft bei starker Verdunstung von der Oberfläche die unten angesammelten Bakterien nach den oberen Schichten. Beide Transportarten haben sich aber bei experimenteller Prüfung als nicht anwendbar erwiesen. Zahlreiche Filtrationsversuche im grossen und im kleinen haben aufs deutlichste gezeigt, dass eine Bodenschicht von $^1/_2$—1 Meter Dicke schon ein vorzügliches Filter für Bakterien darstellt; im gewachsenen und namentlich im lehmhaltigen Boden und bei der äusserst langsamen Fortbewegung von Flüssigkeiten im natürlichen Boden muss dort die Reinigung derselben von Bakterien noch weit vollkommener sein. Damit harmoniert auch die zuerst von KOCH, später auch im Institut von C. FLÜGGE und von C. FRÄNKEL (Z. II) konstatierte Thatsache, dass die tieferen Bodenschichten ausserordentlich viel weniger resp. keine Bakterien enthalten im Gegensatz zu den stets enorm reichen oberflächlichen Schichten (abgesehen natürlich von künstlich aufgeschüttetem Boden).

Ferner ist es eine allgemeine Regel, dass Brunnen, welche gegen eine Verunreinigung durch Bakterien seitens der Oberfläche und des Brunnenschachtes gut geschützt sind, ein fast bakterienfreies Wasser liefern; dass ferner Brunnen mit bakterienhaltigem Wasser um so reiner werden, je mehr gepumpt wird und je mehr Grundwasser aus den umgebenden tieferen Bodenschichten zutritt. Diese Keimarmut resp. Sterilität der Bodenschichten und des Grundwassers gilt zunächst nur für Bodenverhältnisse, welche den in der norddeutschen Tiefebene herrschenden ähnlich sind, wo also diluviale Schichten feinen oft auch lehmhaltigen Sandes die Bodenzusammensetzung wesentlich bestimmen. In Gegenden, wo der Boden aus grobem Kies und Schotter besteht, wird die filtrierende Kraft des Bodens sehr viel weniger hervortreten und wir müssen erwarten, auch in tieferen Bodenschichten und im Grundwasser auf Bakterien zu stossen.

In der Regel wird aber ein Tieferspülen von in den Boden eingedrungenen Bakterien nur in sehr geringem Grade stattfinden, zumal auch der Durchtritt der Flüssigkeiten selbst und der gelösten Substanzen nach HOFMANN's Untersuchungen nur ausserordentlich langsam vor sich geht und meist Monate und Jahre gebraucht, bis die dem Grundwasser nahen Schichten erreicht sind.

Dass ein kapillar aufsteigender Flüssigkeitsstrom Bakterien aus tieferen Bodenschichten in oberflächlichere fortzuführen imstande sei, ist seiner Zeit von SOYKA [1]) auf Grund einer Versuchsreihe behauptet. Dieselben Versuche haben indess bei einer Wiederholung durch A. PFEIFFER [2]) und im KOCH'schen Institut zu ganz entgegengesetzten Resultaten geführt. Selbst wenn aber eine solche Beförderung von Bakterien durch Kapillarströme in geringfügigem Grade möglich wäre, so hätten wir doch kaum anzunehmen, dass damit unter natürlichen Verhältnissen ein ausgiebig verwertbares Transportmittel für Bakterien gegeben sei; denn wir haben in den tieferen Bodenschichten gerade die bakterienarmen, in den oberflächlichsten dagegen die bakterienreichen Zonen kennen gelernt, und ausserdem würde für den Transport der Bodenkeime aus dem Boden heraus zum Menschen die Kapillarströmung immerhin kaum eine Bedeutung haben, weil, wie wir sehen werden, für diesen nur die Beschaffenheit der äussersten Bodenoberfläche in Frage kommt.

Ob Luftströmungen durch den Boden hindurch Bakterien fortbewegen können, ist zuerst von NÄGELI, dann von RENK, SOYKA, A. PFEIFFER, PETRI u. A. experimentell geprüft worden. Alle Beobachter sind zu

1) P. W. 1885. Nr. 28.
2) Repert. d. anal. Ch. 1886. Nr. 1. — Z. 1. Heft 3.

dem übereinstimmenden Resultat gelangt, dass selbst starke Luftströme durch eine Bodenschicht von wenigen Centimetern Dicke nicht einen einzigen Bakterienkeim hiedurchzuführen vermögen; die Bodenschicht wirkt selbst im völlig trockenen Zustand vollkommen filtrierend, und in dem natürlichen, stets etwas feuchten Boden und bei den minimalen Bewegungen der Bodenluft wird demnach um so weniger jemals die Möglichkeit für eine Loslösung und Fortführung von Bakterien gegeben sein. — Schliesslich könnte noch an eine Verbreitung der Bakterien durch Fortwachsen gedacht werden. Die energischen Oxydationsvorgänge im Boden geben uns allerdings von einem regen Leben und dementsprechend auch von einer starken Vermehrung der Bodenbakterien Kunde, aber selbst bei einem sehr lebhaften Wachstum würden doch die enorm grossen Flächen, welche ein poröser Boden darbietet, nur ein äusserst langsames Vorrücken der Vegetationen gestatten, und vollends für pathogene Bakterien würde diese Art der Verbreitung ganz in Wegfall kommen. — Schliesslich kann in manchen Fällen wohl ein Transport von Bakterien durch allerlei im Boden lebende und sich fortbewegende Tiere, z. B. durch Regenwürmer erfolgen, der aber nur sehr beschränkten Umfang haben wird.[1]) Im ganzen haben wir somit die Bakterien des Bodens als lokal fixiert und nur langsam und durch kleine Strecken ihren Ort verändernd zu denken.

A. Verhalten der pathogenen Bakterien im Boden.

Ganz besonders wichtig sind für uns sodann die Ergebnisse der neueren Untersuchungen über das Verhalten der pathogenen Bakterien im Boden. Wir haben namentlich zu sehen, ob wirklich eine spezifische Beeinflussung der pathogenen Bakterien durch den Boden zustande kommt, ob etwa ein solcher Einfluss nachweisbar wird in einer Begünstigung des Wachstums und der Vermehrung der pathogenen Bakterien, oder ob er sich auf die Sporenbildung und Konservierung derselben erstreckt, oder ob drittens nur die Verbreitung der Infektionserreger vom Boden zum Menschen eine Abhängigkeit von bestimmten Bodenverhältnissen ergiebt.

---

1) So glaubte PASTEUR, dass durch die Regenwürmer Milzbrandsporen, welche sich in vergrabenen Milzbrandkadavern bilden sollten, an die Oberfläche des Bodens transportiert werden könnten, und hielt diese Möglichkeit für um so näher liegend, als direkte Versuche ergaben, dass verfütterte Anthraxsporen sich im Darm dieser Tiere längere Zeit haltbar erwiesen. Aber die Voraussetzung, von welcher PASTEUR ausging, ist unrichtig, denn wir wissen jetzt, dass in vergrabenen Milzbrandkadavern Sporenbildung nicht eintritt.

I. Findet Vermehrung pathogener Bakterien im Boden statt?

Die Möglichkeit einer Vermehrung pathogener Pilze im Boden müssen wir nach unseren jetzigen Kenntnissen über die Lebensbedürfnisse derselben als in hohem Grade unwahrscheinlich bezeichnen. In tieferen Schichten ist allein schon die niedrige Temperatur genügend, um diese Kategorie von Bakterien an einer Vermehrung völlig zu hindern.[1] In denjenigen höheren Schichten, welche immer oder zeitweise eine Temperatur von mindestens 16° zeigen, könnte ein Wachstum von pathogenen Pilzen stattfinden, wenn entsprechende Nährsubstanzen vorhanden, wenn keine die Entwicklung hemmenden Stoffe zugegen sind und wenn nicht rascher wachsende Saprophyten in Konkurrenz treten. Diese Bedingungen sind aber unter gewöhnlichen Verhältnissen fast niemals erfüllt. Zahlreiche Versuche von BOLTON, HERAEUS (Z. I, l. c.) u. A. haben auf das bestimmteste gezeigt, dass selbst die Typhusbacillen, die unter den übrigen pathogenen Pilzen noch am wenigsten wählerisch sind, doch eine geringe Menge bester Nährstoffe unbedingt zum Wachstum und zur Vermehrung erfordern. Die pathogenen Bakterien stehen in dieser Beziehung in schroffem Gegensatz zu einigen saprophytischen Arten, welche mit Nährstoffen fast jeder Qualität ihren Haushalt bestreiten und es daher auch im Boden zu einer lebhaften Vermehrung bringen können. Bessere Nährstoffe sind aber höchstens vorübergehend an vereinzelten Lokalitäten in den oberflächlichsten Bodenschichten zu finden, weil stets eine schnelle Zerstörung und Dekomposition durch saprophytische Bakterien und durch die Flächenwirkung der Bodenelemente erfolgt. In reinem verdünnten Harn lassen sich allerdings verschiedene pathogene Bakterien züchten, und ebenso hat SCHRAKAMP (Arch. f. Hygiene. Bd. II) eine Entwicklung von Milzbrandbacillen konstatieren können in einem vorher sterilisierten und dann mit Harn, Blutserum, Nährgelatine u. s. w. versetzten Boden. Daraus ist aber für die Verhältnisse des natürlichen Bodens nicht

1) Sehr beweisend für diese Annahme ist der Ausfall der C. FRÄNKEL'schen (l. c.) Versuche. Derselbe brachte frisch auf Nähragar und Nährgelatine angelegte Reinkulturen von Milzbrand, Cholera und Typhus in verschiedene Bodentiefen und prüfte nach 2—3 Wochen, ob Wachstum eingetreten war oder nicht. Es ergab sich, dass Milzbrand schon in 2 Meter Tiefe nur noch ausnahmsweise zum Wachstum kommt, in 3 Meter Tiefe gar nicht mehr gedeiht und auch in $1^1/_2$ Meter Tiefe in der Entwicklung zurückbleibt. Die Bacillen der Cholera hatten nur in den Monaten August, September und Oktober in 3 Meter Tiefe Kolonien gebildet, in den übrigen Monaten waren sie nicht zum Auswachsen gekommen. Vom April bis Juli waren sie auch in 2 Meter Tiefe ausgeblieben. Am wenigsten empfindlich erwies sich der Typhus, welcher nur vom April bis Juni in 3 Meter Tiefe versagte, im übrigen aber ein recht kräftiges Wachstum entfaltete.

das mindeste zu folgern. Auf diesen gelangen für gewöhnlich die Exkrete und Abwässer in schon stark alteriertem Zustande und reichlich mit saprophytischen Bakterien durchsetzt; im Boden erleiden sie meist eine starke Verdünnung durch die Niederschläge; die Schichten, in welchen sie zunächst aufgehalten werden, sind ebenfalls mit Saprophyten und Gährungserregern durchsetzt und geeignet, die rasche Dekomposition des Materials ihren Fortgang nehmen zu lassen. Ein gedüngter Boden bietet daher ganz wesentlich andere Nährbedingungen dar, als jene reinen Versuchsflüssigkeiten, und Schlussfolgerungen auf das Verhalten des natürlichen Bodens werden nur aus Experimenten mit wirklichem gedüngten Acker- und Gartenboden zu ziehen sein. Solche sind bereits von KOCH angestellt; derselbe versuchte Milzbrandbacillen in Gartenerde, in sehr humusreicher Erde vom Ufer eines Flusses, im Schlamm desselben, sowie im Strassenschlamm (welche Substanzen mit etwas Wasser versetzt wurden) zu züchten, dieselben zeigten jedoch kein Wachstum. — Sodann hat PRAUSSNITZ im Institut von C. FLÜGGE Untersuchungen in dieser Richtung angestellt; dieselben haben aber bei keiner Bodenart und bei keiner Art der Düngung eine irgend ausgiebigere oder anhaltende Vermehrung pathogener Bakterien ergeben. Es ist wohl möglich, dass hier und da Grade der Bodenverunreinigung existieren mögen, welche eine kurzdauernde lokale Vermehrung gestatten, aber im ganzen gehört eine derartige Fähigkeit des Bodens jedenfalls selbst unter den im Laboratorium gesetzten Bedingungen zu den Ausnahmen. Und dabei sind diese Bedingungen insofern für die Vermehrung der pathogenen Bakterien ausserordentlich viel günstiger wie unter den natürlichen Verhältnissen, weil in denselben durchweg ein vorher bei 100° sterilisierter, von anderen Bakterien freier Boden und eine CO_2-freie Luft zur Anwendung kommen. In Wirklichkeit wird die Konkurrenz der Saprophyten, die dort ihre günstigsten Existenzbedingungen vorfinden, sowie die Anhäufung der CO_2 einer Vermehrung der pathogenen Bakterien in noch weit stärkerem Masse hinderlich sein.

Demnach erscheint es für die Frage der Vermehrung der pathogenen Bakterien im Boden auch relativ gleichgiltig, ob ein Boden mehr oder weniger „verunreinigt", d. h. mit Abfallstoffen imprägniert ist. Möglicherweise führt ein Mehr oder Weniger wohl zu einem gewissen Wechsel der herrschenden Bakterienarten, aber alle diese gehören zur Kategorie der obligaten Saprophyten und gewähren keinen Raum für die in ihren Lebensbedingungen viel empfindlicheren fakultativen Parasiten. Es wird gewiss zuweilen der Fall vorkommen, dass auch einmal eine Reinkultur pathogener Bacillen zusammen mit gutem Nährmaterial in die oberen Bodenschichten gelangt (wie z. B.

Blut von Milzbrandkadavern), und dann wird in dem so imprägnierten Boden zunächst noch eine Vermehrung der Milzbrandbacillen erfolgen, aber das ist dann offenbar keine besondere Leistung des Bodens, sondern das gleiche kann sich auf jedem anderen Substrat abspielen. Auch Typhus- und Cholerabacillen, die mit frischen Dejektionen in einen mit schlechten Nährstoffen und Massen von Saprophyten durchsetzten Boden gelangen, werden vielleicht noch eine kurze Frist auf Kosten der in den Dejektionen mitgebrachten Nährstoffe eine gewisse Vermehrung leisten, wie sie das auch unter den verschiedensten anderen Umständen ohne Berührung mit dem Boden thun würden; dabei tritt keinerlei begünstigender spezifischer Einfluss des Bodens und der Bodenverunreinigung hervor, sondern im ganzen eher ein schädigender Effekt.

II. Findet im Boden eine Konservierung pathogener Bakterien statt?

Etwas anders muss vielleicht unsere Antwort ausfallen, wenn wir fragen, ob etwa eine Konservierung pathogener Bakterien im Boden besonders leicht zustande kommt. Es könnte dies geschehen durch eine Begünstigung der Sporenbildung oder durch eine besonders lange Konservierung der präformierten oder im Boden gebildeten Sporen, oder durch eine Erhaltung auch sporenfreier Bakterien in lebensfähigem Zustande. Soyka (F. 86. 9) hat in einer Versuchsreihe mit Milzbrandbacillen beobachtet, dass in denselben schneller Sporen gebildet werden, wenn bacillenhaltige Flüssigkeiten im Boden vertheilt sind, als wenn sie in den ursprünglichen Flüssigkeiten unter sonst gleichen Verhältnissen (bei gleicher Temperatur u. s. w.) aufbewahrt werden. Nun erfolgt die Sporenbildung bei den Milzbrandbacillen wesentlich nur an der Oberfläche der Flüssigkeiten, und eine Flüssigkeit zeigt sich daher stets um so reicher an Sporen und um so früher mit denselben beladen, in je dünnerer Schicht sie ausgebreitet ist. Im nicht mit Feuchtigkeit übersättigten Boden werden aufgegossene Flüssigkeiten schnell in dünnsten Schichten verteilt, und somit werden dort die besten Bedingungen für die Sporenbildung gegeben. Dies kann aber in ähnlicher Weise in irgend welchen dünnen, auf der Oberfläche beliebiger Substrate ausgebreiteten Schichten geschehen.

Soyka hat die Beschleunigung der Sporenbildung am ausgesprochensten eintreten sehen bei einem Feuchtigkeitsgehalt des Bodens, der zwischen einer Füllung von 75 % der Poren mit Flüssigkeit und zwischen einer solchen von 25 % der Poren schwankte, also

jedenfalls in sehr weiten Grenzen, die ausserdem in den betreffenden Versuchsreihen nicht einmal scharf hervortreten, da auch bei 100 % Porenfüllung immer noch reichliche Sporen mit zum Teil sehr geringfügiger Verspätung gefunden wurden, und da bei den unter 25 % gelegenen Feuchtigkeitsgraden die zu grosse Verteilung der Sporen eine Vergleichbarkeit der Resultate ausschloss.

Eine Sporenbildung der Milzbrandbacillen unterhalb 18° oder überhaupt bei Bedingungen, welche die Sporenbildung in Flüssigkeiten verhindern, konnte SOYKA im Boden nicht konstatieren.

Sonach ergiebt sich aus diesen Versuchen keineswegs irgend welcher bedeutsamer und spezifischer Einfluss des Bodens auf die Sporenbildung der Milzbrandbacillen, sondern diese liefern, wenn sie in die oberflächlichen, in einigermassen trockenem Zustand befindlichen Bodenschichten gelangen, dort in der nämlichen Weise — vielleicht hier und da etwas schneller, was aber gewiss nicht von Belang ist — Sporen, wie in oberflächlich angesammelten Resten von Milzbrandkadavern, in Dejektionen von milzbrandigen Tieren, auf den vegetabilischen Nährsubstraten in sumpfigen Niederungen u. s. w.

Es ist immerhin denkbar, dass bei anderen pathogenen Bacillen, die im ganzen weniger geeignet sind zur Sporenbildung, als die Milzbrandbacillen, noch eine Sporenbildung gefunden wird, die in exklusiverer Weise unter den dem Boden eigentümlichen Verhältnissen weitaus am günstigsten vor sich geht, bis jetzt haben wir aber für eine solche Anschauung noch keine thatsächlichen Anhaltspunkte.

Dagegen werden wahrscheinlich die präformierten oder im Boden gebildeten Sporen dort entschieden besser als in irgend welchen oberflächlichen Substraten konserviert. In letzteren sind die Sporen durch Niederschläge, durch Wasser- und Windströme, welche neue Nährsubstanzen zuführen, eingetrocknete Massen wieder befeuchten, die Sporen auf andere nährstoffreiche Stellen verschleppen u. s. w., sehr leicht der Möglichkeit ausgesetzt, wieder in Bacillen auszuwachsen und dann konkurrierenden Saprophyten zu unterliegen. Im Boden sind dagegen fast durchweg die ungünstigen Nährbedingungen und die ungünstigen Temperaturverhältnisse einem Auskeimen hinderlich, und so kann man es sich erklären, dass die einmal vorhandenen Sporen dort lange persistieren, und dass der Boden jene oft beobachtete Menge resistenter Dauerformen ansammelt.

Aber auch sogar ohne voraufgegangene Sporenbildung vermag der Boden möglicherweise die verschiedensten Bakterien, mit Einschluss gewisser pathogenen, zu konservieren. Wir sahen früher, dass sporenfreie Bakterien unter natürlichen Verhältnissen hauptsächlich deshalb leicht zu Grunde gehen, weil sie sich entweder in flüssigen Medien

befinden, dann aber der Gefahr der Überwucherung durch andere Bakterien ausgesetzt sind, oder aber weil die Nährsubstrate austrocknen und die Wasserentziehung sie tötet.

Wir können uns nun vorstellen, dass im Boden und selbst in sogenanntem trockenen Boden durch die mit Wasserdampf stets gesättigte Luft und die Wasserdampfhüllen der Bodenelemente ein schädigendes Austrocknen von Bakterien nicht leicht vor sich geht, dass aber andererseits, wie SOYKA hervorgehoben hat, die Anordnung der Flüssigkeit im Boden in dünnen, kapillaren, die Körnchen umgebenden Lamellen eine Art Fixierung der Bakterien bewirkt und den freien Verkehr, wie er in dickeren Flüssigkeitsschichten stattfindet, hindert. Dadurch würde dann sowohl ein Überwuchern wie ein Austrocknen vermieden sein, und beide im Boden in ganz exzeptioneller Weise vorhandenen Momente können vielleicht zu einer Konservierung sporenfreier pathogener Bakterien führen, wie sie in anderen Substraten viel seltener vorkommt. So spricht manches dafür, dass Typhusbacillen im Boden vielleicht jahrelang ihre Infektiosität bewahren.

Von praktischem Interesse ist die hieran sich knüpfende Frage, wie lange in vergrabenen Leichen von Menschen und Tieren, welche an infektiösen Krankheiten gestorben sind, die pathogenen Mikroorganismen sich lebend und virulent erhalten. Aus den sorgfältigen, Jahre lang fortgesetzten Versuchen des Kaiserlichen Reichsgesundheitsamtes (Arb. aus dem Kais. Gesundheitsamt. Bd. VII) geht hervor, dass die von Kirchhöfen drohende Gefahr für die Gesundheit der Anwohner früher vielfach stark überschätzt worden ist. Milzbrandkeime erwiesen sich in verscharrten Tierkadavern in der Regel nach einigen Monaten als völlig abgestorben, nur wenn schon vor dem Vergraben an der Oberfläche der Kadaver die Sporenbildung begonnen hatte, waren einigemal ganz vereinzelte Keime noch nach 2 und selbst 5 Jahren durch Verimpfung auf Mäuse aufzufinden. Cholerabacillen konnten nach dem 12. Tage nur noch ausnahmsweise gezüchtet werden, nach dem 19. Tage dagegen nicht mehr. Nicht völlig einwandsfrei sind die Versuche mit Typhuskadavern. Die Typhusbacillen wurden nämlich schon nach 17 Tagen vermisst. Möglicherweise ist dies auffällige Resultat mitbedingt durch die Schwierigkeiten, welche bei dem bakteriologischen Nachweis spärlicher Typhuskeime in von Saprophyten wimmelnden Medien zu überwinden sind. Tuberkelbacillen waren längstens nach 3 Monaten abgestorben. Diese Angaben stehen im Gegensatz zu gewissen Befunden von SCHOTTELIUS, der an vergrabenen Phthisikerlungen im Erdboden sogar eine Vermehrung der Tuberkelbacillen beobachtet haben wollte, was jedoch noch sehr der Bestätigung bedarf.

Diese relativ geringe Haltbarkeit der pathogenen Keime in vergrabenen Kadavern steht nicht im Gegensatz zu den früher betonten konservierenden Eigenschaften des Bodens, da die in den faulenden Leichenteilen in exzessiver Weise vor sich gehende Wucherung saprophytischer Bakterien für die pathogenen Mikroorganismen sehr viel ungünstigere Chancen schafft, als sie sonst irgendwo im Boden realisiert sind.

Ist nun die konservierende Eigenschaft des Bodens für pathogene Bakterien örtlichen und zeitlichen Schwankungen unterworfen, und würden diese Schwankungen ausreichend sein, um in PETTENKOFER's Sinne die örtlich und zeitlich verschiedene Ausbreitung epidemischer Krankheiten zu erklären?

In der That mögen zeitliche und örtliche Differenzen des Konservierungsvermögens des Bodens vorhanden sein. So kann kompakter Felsboden, der gar keine Flüssigkeiten und Bakterien eindringen lässt, für eine Konservierung überhaupt nicht in Frage kommen. Ferner können auch im übrigen die verschiedenen Arten des porösen Bodens je nach ihrer Korngrösse und Durchlässigkeit quantitative Differenzen zeigen. Vielleicht ist auch die stärkere oder geringere Verunreinigung des Bodens von Einfluss, jedoch nur in dem Sinne, dass ein stärkerer Gehalt an Saprophyten und an Nährstoffen den Boden schlechter geeignet macht zur Konservierung pathogener Bakterien.

Zeitlich mögen auch gewisse Schwankungen hervortreten; namentlich ist es denkbar, dass ein stark durchfeuchteter Boden mehr die Verhältnisse einer Flüssigkeit repräsentiert und die erforderliche schnelle Verteilung und Fixierung der bakterienhaltigen Massen, sowie die gleichzeitige Einwirkung der in den Poren des nur teilweise durchfeuchteten Bodens enthaltenen Luft hindert und dadurch die Konservierung vereitelt. Da eine starke Durchfeuchtung der oberen Bodenschichten gewöhnlich mit hohem Grundwasserstand einhergeht, so mag häufig ein Sinken des Grundwassers die Disposition des Bodens zur Konservierung pathogener Bakterien anzeigen.

Aber trotz dieser vielleicht vorhandenen zeitlichen und örtlichen Schwankungen würde das Konservierungsvermögen des Bodens doch nicht im entferntesten geeignet sein, auf die Verbreitung epidemischer Erkrankungen einen ausschliesslichen Einfluss auszuüben. Denn von keiner Bakterienart dürfen wir annehmen, dass der konservierte Zustand, in welchem sie im Boden vorhanden ist, irgendwie notwendig ist, um sie zu Übertragungen zu befähigen, sondern alle Infektionserreger sind sicher, auch ohne dass sie mit dem Boden in Berührung kommen, durchaus tüchtig zu weiterer Infektion. Und ferner ist die Konservierung der pathogenen Bakterien gewiss nicht alleiniges Privi-

legium des Bodens, sondern es kann auch in den verschiedensten anderen Substraten eine ausreichende Konservierung stattfinden, zumal wenn die betreffenden Bakterien leicht Sporen bilden, wie die Milzbrandbacillen. Manche Bodenarten können sich vielleicht in dieser Beziehung quantitativ auszeichnen, sie vermögen eine hervorragend lange und vollständige Konservierung zu bewirken, aber dann bestehen immerhin noch so viel andere Übertragungsmöglichkeiten für die pathogenen Bakterien, dass die Beteiligung oder Nichtbeteiligung des Bodens an der Konservierung in sehr vielen Fällen nicht bestimmend auf die Ausbreitung der Epidemie einwirken kann.

III. Wie erfolgt die Verbreitung der konservierten Bakterien vom Boden zum Menschen?

Drittens fragt es sich, in welcher Weise eine Verbreitung der im Boden konservierten Bakterien zum Menschen stattfinden kann und ob etwa für diese Verbreitung eine bestimmte, zeitlich und örtlich wechselnde Bodenbeschaffenheit einflussreich ist. — Folgende Transportwege für die Bodenbakterien können eventuell in Funktion treten:

1. Winde, welche von der oberflächlichen Bodenschicht Staub und mit diesem Bakterien emporheben und durch die Luft fortführen. Nach dem, was oben über die Luftpilze und über die Bewegung der Bakterien innerhalb des Bodens gesagt ist, ist eine solche Loslösung von Bakterien nur bei völlig trockenem Boden und nur aus derjenigen oberflächlichen Schicht möglich, welche in Staub verwandelt wird. Ein völlig durchfeuchteter Boden gestattet ebensowenig ein Fortführen von Bakterien, wie ein Boden, der zwar eine obere ausgetrocknete Schicht besitzt, dessen äusserste Oberfläche aber durch geringe Niederschläge für kurze Zeit wieder befeuchtet ist.

2. das Grundwasser und das aus demselben entnommene Trink- und Brauchwasser. Eine höhere Schicht gewachsenen Bodens über dem Grundwasser lässt zwar diesen Transportweg in Fortfall kommen, aber da, wo das Grundwasser nur durch geringe Schichten lockeren Bodens von der Oberfläche getrennt ist und beim Ansteigen diese eventuell erreicht, ferner, wo Risse und Sprünge eine Kommunikation zwischen einem Grubeninhalt und dem im Haushalt verwendeten Grundwasser vermitteln, wird ausnahmsweise eine solche Rückbeförderung von in den Boden gebrachten Bakterien zu den Menschen und Wohnungen statthaben.

3. Nahrungsmittel, welche im Boden wachsen (Kartoffeln, Rüben, Wurzeln u. s. w.) transportieren mit den anhaftenden Erdpartikelchen grosse Mengen von Bakterien aus den oberen Bodenschichten

in die Wohnungen, Küchen, Kochgeschirre, Handtücher u. s. w. und durch deren Vermittelung eventuell auf andere Nahrungsmittel.

4. Menschen und Tiere, die irgendwie mit dem Boden in Berührung kommen, Gerätschaften, die bei der Bearbeitung des Bodens benutzt werden u. s. w. u. s. w. können in ähnlicher Weise zu einem Transport der Bodenpilze in die menschlichen Haushaltungen beitragen.

5. Durch Aufgraben des Bodens und Blosslegen tieferer, aber noch mit Bakterien durchsetzter Bodenschichten kann es bei gleichzeitig herrschenden trockenen Winden zu einem reichlichen Loslösen solcher pathogener Bakterien kommen, welche aus undichten Gruben oder in früherer Zeit von der Oberfläche her in den Boden gelangt, eventuell aber durch Aufschüttung neuer Bodenschichten längst dem Verkehr mit der Aussenluft entzogen waren. Der mehrfach vermutete Zusammenhang zwischen Typhuserkrankungen und Aufgrabungen des Strassenbodens ist vielleicht in solcher Weise zu erklären.

In der That kommen nun diese verschiedenen Transportwege für die pathogenen Bodenbakterien offenbar nicht in jedem Boden und zu jeder Zeit gleichmässig zur Anwendung, sondern es existieren örtlich und zeitlich variierende Momente, welche den einen oder anderen Transportweg begünstigen oder hemmen.

B. Zeitliche Beeinflussung der Verbreitung durch die Bodenfeuchtigkeit.

Am ausgesprochensten zeigt sich eine zeitliche Beeinflussung des ersten und verbreitetsten Transportwegs, der Verbreitung durch die Luft, und zwar kommt diese zustande durch den wechselnden Feuchtigkeitsgrad der oberen Bodenschichten.

Über die in dieser Beziehung wichtigen Verhältnisse der Bodendurchfeuchtung haben wir durch HOFMANN's[1]) Untersuchungen klarere Vorstellungen gewonnen, und zwar haben wir im porösen Boden zu unterscheiden zunächst eine oberflächliche Verdunstungszone, in welcher der Grad der Bodenfeuchtigkeit sehr schwankt und zwischen völliger Durchfeuchtung und starker Austrocknung wechselt; in dieser Zone kann oft, wenn infolge der Sommerwärme die Austrocknung sich tiefer erstreckt, die ganze Menge der Spätsommer- und Herbstniederschläge Platz finden, ohne dass eine Füllung der kapillaren Poren bis zur unteren Grenze der Zone herabreicht. Es ist dann also stets noch eine unterbrechende trockene Schicht zwischen der äussersten, vorübergehend durch Niederschläge befeuchteten Oberfläche und den tieferen, Wasser führenden Bodenschichten. Auch alle auf den Boden gelangenden Verunreinigungen verbleiben unter solchen Verhältnissen in der obersten Austrocknungszone.

Unter dieser Schicht folgt dann die sogenannte Durchgangszone, welche das Gebiet bezeichnet, das von einer Austrocknung niemals mehr erreicht wird, son-

1) A. Bd. 1 u. 2. Heft 2.

dern stets die kapillaren Poren mit Wasser gefüllt konserviert. Erhält diese Zone, nachdem die ausgetrocknete oberflächliche Schicht endlich wieder ganz mit Niederschlagswasser gefüllt ist, Zufluss von oben, so bleibt trotzdem ihr Wassergehalt der gleiche, indem der Überschuss nach unten abläuft, und zwar in die dritte Zone, die des Grundwassers.

Für die Losreissung und Fortführung der Bodenbakterien durch Luftströmungen sind nun offenbar die günstigsten Verhältnisse dann gegeben, wenn eine Austrocknungszone besteht. Nur dann kann dieser wichtigste Transportweg in Betracht kommen. Während des ganzen Winters und eines grossen Teils des Frühjahrs pflegt in unserem Klima keine Austrocknungszone und damit keine Möglichkeit für einen solchen Übergang der Keime in die Luft zu bestehen. Im Spätsommer und Herbst ist dieselbe dagegen häufig gegeben und cessiert nur zeitweise, solange Niederschläge die äusserste Oberfläche feucht erhalten.

Da nun die Existenz einer Austrocknungszone stets das Aufhören oberer Zuflüsse zum Grundwasser und damit ein Sinken des Grundwasserstandes zur Folge hat, so ist in den Schwankungen des Grundwassers ein ziemlich brauchbarer Index für die Möglichkeit jenes Transports der Bodenbakterien durch Winde gegeben. Völlig korrekt wird aber dieser Index nicht sein, weil die vorübergehende (zuweilen sogar durch Wochen und Monate sich erstreckende) Durchfeuchtung der Bodenoberfläche und die damit verbundene Sistierung des Transportweges in den Bewegungen des Grundwasserniveaus keinen Ausdruck findet.

Die übrigen Transportwege unterliegen nur in geringem Grade zeitlich wechselnden Einflüssen. Dem Grundwasser hat man früher wohl eine sehr verschiedene Infektiosität zugeschrieben, je nachdem es hoch oder niedrig steht; für gewöhnlich wird aber der Bakteriengehalt desselben nur wenig durch Änderungen des Niveaus beeinflusst werden.

Im ganzen ist es also wesentlich nur die Austrocknung der Bodenoberfläche, welche die Verstäubung und Verbreitung von Bakterienkeimen aus dem Boden vermittelt. Unter diesen werden sich gelegentlich auch diejenigen pathogenen Arten befinden, welche eine energische Austrocknung vertragen (Typhusbac.)

C. Einfluss der örtlichen Bodenbeschaffenheit auf die Verbreitung.

Weniger deutlich tritt ein Einfluss der örtlichen Bodenbeschaffenheit auf den Transport der Bodenbakterien hervor. Selbstverständlich wird wiederum nur ein poröser Boden, der allein zur Aufnahme grösserer Mengen von Bakterien befähigt ist, für die Verbreitung derselben in Betracht kommen. Ferner lässt sich wohl die Vermutung aufstellen,

dass in einem grobporigen, durchlässigen Boden die Bakterien im ganzen nicht so massenhaft sich anhäufen und leichter durch Tieferspülung auf eine weitere Strecke vertheilt werden, als im feinporigen Boden, und dass dies namentlich hervortreten muss, wenn reichliche Niederschläge den Boden ganz durchfeuchten und keine Austrocknungszone besteht. In solchem grobporigen Boden könnte daher die Austrocknungszone besonders wirkungsvoll sein; denn nur während sie besteht, sind die Chancen sowohl für einen Transport durch Winde wie auch für eine Verschleppung durch Menschen und Objekte gegeben. Feinporöser Boden hält dagegen vielleicht auch beim Fehlen der Austrocknungszone die hineingelangenden Bakterien mehr in der oberflächlichen Schicht zurück, und hier könnte daher eine Verbreitung zwar nicht durch Winde, aber doch auf anderen Wegen, z. B. durch Verschleppung, selbst bei feuchter Oberfläche erfolgen, und es würden daher die Unterschiede zwischen dem trockenen und feuchten Stadium beim feinporigen Boden nicht so schroff hervortreten.

D. Resumé.

Wir sind im Vorhergehenden so genau auf alle das Leben der Bakterien im Boden beeinflussenden Verhältnisse eingegangen, weil immer noch die Nachwirkungen PETTENKOFER'scher Anschauungen, nachdem sie jahrzehntelang fast als Dogmen geherrscht haben, einer rationellen Auffassung der epidemiologischen Thatsachen den Weg versperren. Wir haben deshalb Schritt für Schritt an der Hand des Experimentes die PETTENKOFER'schen Bodentheorien bis in ihre entlegensten Schlupfwinkel verfolgt. Wir wissen jetzt, dass pathogene und selbst saprophytische Bakterien in denjenigen Bodentiefen, in welchen nach PETTENKOFER das auf- und abschwankende Grundwasser die Vermehrung und Reifung der Krankheitskeime abwechselnd begünstigt und hemmt, in der Regel überhaupt nicht vorhanden sind, und dass die pathogenen Mikroorganismen, wenn sie wirklich einmal durch Zufall dahin gelangen sollten, unter den dort herrschenden Temperatureinflüssen keinerlei Wachstum zeigen. Wir haben ferner gesehen, dass die filtrierende Kraft des Bodens einen Transport von Bakterien durch Luft- und Wasserströmungen sowohl von oben nach unten als auch umgekehrt aus der Tiefe des Bodens nach der Oberfläche unmöglich macht, und dass daher die Anwesenheit selbst zahlloser Krankheitskeime in tieferen Bodenschichten für die darauf lebenden Menschen eine sehr gleichgiltige Sache wäre. Die einzige Koncession, welche wir den Bodentheorien zu machen hatten, betraf die Konservierung dieser oder jener pathogenen Bakterienart im Boden und die Möglichkeit, dass zeitliche und örtliche Verschiedenheiten in

diesen konservierenden Eigenschaften des Untergrundes bei der Erklärung einzelner epidemiologischer Beobachtungen mit in Frage kommen könnten.

Von dem stolzen Hypothesengebäude der PETTENKOFER'schen Richtung sind demnach nur spärliche Reste stehen geblieben. Wenn wir uns nun spezieller mit den einzelnen Seuchen, deren Entstehen und Vergehen mit Zuständen des Bodens in Verbindung gebracht wird, beschäftigen wollen, so können wir für die Cholera mit positiver Sicherheit behaupten, dass bei der letzten grossen, mit allen Mitteln bakteriologischer Forschung beobachteten Epidemie keinerlei Bodeneinflüsse eine Rolle gespielt haben. Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Typhus. Hier kennen wir doch eine Reihe von Thatsachen, welche wenigstens einer längeren Konservierung der Krankheitskeime im Boden günstig sind, so das gelegentliche Auftreten von Abdominaltyphus unter Arbeitern, welche mit Ausschachtungen in als verseucht zu betrachtendem Boden beschäftigt sind. Beim Typhus wäre sogar ein zeitlich und örtlich wechselnder Einfluss des Bodens auf das Entstehen von Epidemien wenigstens denkbar. Sicherlich sind jedoch auch bei dieser Infektionskrankheit die pathogenen Mikroorganismen nicht ausschliesslich auf den Weg durch den Boden angewiesen und alles spricht dafür, dass ganz wie bei der Cholera die direkte Kontagion von Person zu Person und die Verschleppung der Typhusbacillen durch Trinkwasser, Nahrungsmittel u. s. w. sehr viel bedeutungsvoller und wichtiger ist.

Wir kennen bisher nur eine bakterielle Krankheit, deren epidemisches Auftreten in der That mit Zuständen des Untergrundes einen deutlichen Causalzusammenhang erkennen lässt, es ist dies der Milzbrand. Wir wissen, dass bestimmte Weiden jahraus jahrein unter den darauf grasenden Heerden Anthrax hervorrufen, und wir müssen annehmen, dass dort in den oberflächlichsten Bodenschichten Milzbrandsporen enthalten sind. Zur Sporenbildung der Milzbrandbacillen gehört nun eine 20° C. überschreitende Temperatur, reichliche Feuchtigkeit und eine neutrale oder besser schwach-alkalische Reaktion des Nährsubstrats. Diese Bedingungen finden sich nur auf solchen Weiden realisiert, welche, im Überschwemmungsgebiet gelegen, gleichzeitig einen ziemlich starken Kalkgehalt der oberflächlichsten Bodenschichten besitzen.

Leider ist mit diesem Beispiel einer örtlich und zeitlich begrenzten Einwirkung des Bodens auf Infektionsvorgänge der Bodentheorie nur wenig gedient. Die wesentliche Differenz zwischen der Auffassung PETTENKOFER's und der Ansicht, welche wir uns auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse über die Biologie der pathogenen Bakterien und

über deren Verhalten im Boden bilden müssen, besteht demnach darin, dass wir kein Moment im Boden finden, das notwendigerweise erst auf die pathogenen Bakterien einwirken muss, um sie infektionstüchtig zu machen. Der früher statthafte Begriff einer Art Reifung der Infektionserreger unter dem Einflusse gewisser geheimnissvoller Bodeneigenschaften lässt sich mit den eingehend studierten biologischen Eigenschaften der Bakterien nicht in Einklang bringen, und wir müssen denselben entschieden zurückweisen. Eine ausschliesslich im Boden vor sich gehende Vermehrung pathogener Bakterien können wir ebenfalls nicht annehmen, da vielmehr andere oberflächliche Substrate sich für eine solche Vermehrung im ganzen weit geeigneter erweisen. Das, was der Boden wirklich vielleicht für manche pathogene Bakterien zu leisten vermag, die Konservierung und demnächst wieder Verbreitung der konservierten Krankheitserreger, ist aber auch nicht etwa ausschliessliches Privilegium des Bodens, sondern die Verbreitung derselben Krankheitserreger kann ausserdem durch andere Mittel und auf anderen Wegen geschehen, die sogar meist viel wichtiger sind, als der Umweg durch den Boden.

Auch das Hervortreten örtlicher und zeitlicher Schwankungen in der Verbreitung der Infektionskrankheiten, das nach Pettenkofer nur unter der Annahme eines Bodeneinflusses erklärlich sein soll, nöthigt keineswegs zu der Anerkennung eines konstanten Zusammenhanges zwischen Boden und Epidemien. Wir sehen vielmehr, dass ebensowohl die übrigen Verbreitungsarten, bei welchen der Boden ganz aus dem Spiele bleibt, z. B. die Verbreitung durch das Wasser, durch Nahrung, durch Berührungen u. s. w. örtlichen und zeitlichen Schwankungen ausgesetzt sind, welche vollauf zur Erklärung der entsprechenden Oszillationen der Epidemien ausreichen.

Viertes Kapitel.

Vorkommen von Bakterien im Wasser.

Im Wasser finden sich fast stets Bakterien in sehr wechselnder Menge. Die beobachteten Arten sind beinahe ausnahmslos Saprophyten. Unter diesen erwecken einige besonderes Interesse dadurch, dass sie mit unwägbaren Mengen der einfachsten Nährstoffe und bei einer Temperatur von 8—10° schon eine sehr bedeutende Neubildung von Individuen zu leisten vermögen und sich daher in den verschiedensten Wässern in enormem Grade vermehren. Diese „Wasserbakterien“, von

denen BOLTON[1]) 6 sehr verbreitete Arten isoliert hat, sind bestimmend für die Gesamtmenge von Bakterien in irgend welchem Wasser; denn wo sie sich einfinden, vermehren sie sich so überwiegend rasch, dass alsbald die Zahl aller übrigen Bakterien gegen sie zurücktritt. Die Qualität des Wassers ist dabei für diese exquisiten Wasserbewohner ganz gleichgiltig, sie vermehren sich in einem möglichst reinen destillierten Wasser gerade so stark, wie in sogenanntem schlechtem, mit Abfallstoffen verunreinigtem Brunnenwasser.

Im Gegensatze zu diesen an das Leben im Wasser speziell angepassten Saprophyten bildet für die pathogenen Bakterien selbst bei günstigster Temperatur das Wasser kaum jemals ein geeignetes Nährmedium, weil es die für das Wachstum dieser Bacterienspezies erforderlichen Mengen von Nährstoffen nicht beherbergt. Typhusbacillen erfordern nach den Versuchen von BOLTON mindestens 67 mgr organischer Nährstoffe pro 1 Liter, Cholerabacillen 400 mgr pro 1 Liter. Eine solche Menge organischer Stoffe kommt in benutztem Trink- und Brauchwasser nur äusserst selten vor; ausserdem aber hängt für die pathogenen Bakterien ausserordentlich viel von der Qualität der Nährstoffe ab, und selbst ein höherer Gehalt an den weit weniger nährtüchtigen, sogenannten organischen Stoffen, wie sie im Wasser enthalten zu sein pflegen, vermag nicht die notwendige kleine Menge von Pepton und Eiweiss zu ersetzen.

Dagegen ist die Haltbarkeit der pathogenen Bakterien im Wasser eine unter Umständen recht beträchtliche. So halten sich sporenfreie Milzbrandbacillen etwa 6 Tage, Typhusbacillen bis zu mehreren Wochen lebensfähig. Diese Daten sind allerdings unter Bedingungen gewonnen, welche erheblich abweichen von den normalen Verhältnissen, indem durch vorherige Sterilisierung der Wasserproben die Konkurrenz der Saprophyten ausgeschaltet wurde.

Wichtiger sind daher einige neuere Untersuchungen über die Lebensdauer der Cholerabakterien unter den in der freien Natur herrschenden Bedingungen. So liess sich in unsterilisiertem Brunnenwasser mit Hilfe der empfindlichen Pepton-Vorkulturen die Anwesenheit spärlicher lebender Cholerakeime noch nach 18 Tagen feststellen. Im Schlamm eines reichlich mit Cholerabacillen infizierten Aquariums konnte sie WERNICKE (Hygien. Rundschau Bd. V) sogar noch nach mehreren Monaten in vereinzelten Exemplaren züchten. In fliessendem Wasser gehen jedoch die KOCH'schen Vibrionen wahrscheinlich sehr viel rascher zugrunde.

1) BOLTON, Z. 1. 1. — Vgl. CRAMER, Die Wasserversorgung von Zürich. Zürich 1885. — WOLFFHÜGEL, Arb. a. d. Kais. Ges. Amt. 1885. Bd. 1. — WOLFFHÜGEL u. RIEDEL, ibid. 1886. Bd. 2. — LEONE, Atti della R. Acad. dei Lincei. Ser. 4. Bd. 1.

Der Weg, auf welchem die verschiedenen Bakterien in das Wasser gelangen, führt, wie bereits oben erwähnt, der Hauptsache nach nicht durch grössere intakte Bodenstrecken und das Grundwasser. Die übereinstimmenden Resultate der Versuche von ROTH[1]), BOLTON[2]), HERAEUS[3]) u. A. ergeben bei der Mehrzahl der Brunnen eine immer fortschreitende Abnahme des Bakteriengehalts, je mehr frisches Grundwasser durch anhaltendes Pumpen zuströmt. Ferner zeigen nach dem Pumpen diejenigen Brunnen einen besonders geringen Bakteriengehalt, welche gegen die Oberfläche gut gedeckt und gegen eine stets erneute Einsat von der Brunnenwandung und dem Pumpenrohr aus möglichst geschützt sind, so namentlich eiserne Röhrenbrunnen und Wasserleitungen. Des weiteren hat zuerst C. FRÄNKEL den direkten experimentellen Nachweis geführt, dass das Wasser eines eisernen Röhrenbrunnens im Centrum Berlins, das also aus einem Boden stammte, welches seit Jahrhunderten als Wohnstätte benutzt worden war, nach ausgiebiger Desinfektion des Brunnenrohres durch mechanische Reinigung und Kressolschwefelsäure mehrere Tage lang absolut keimfrei sich erwies. Zu ähnlichen Resultaten kam NEISSER in FLÜGGE's Institut bei Kesselbrunnen, welche durch Wasserdampf gründlich desinfiziert worden waren. Danach haben wir uns die Vorstellung zu bilden, dass die Bakterien vorzugsweise durch Rinnsale von der Oberfläche her, ferner durch Gänge und Spalten, welche im Innern des Bodens von Abort- und Versitzgruben nach dem Brunnenschacht hinführen, in das Trink- und Brauchwasser geraten. Auch pathogene Bakterien werden offenbar auf dem nämlichen Wege in die Brunnen gelangen. Daher wird dort am besten Gelegenheit zu einer Infektion des Trinkwassers gegeben sein, wo ein schlecht gedeckter Brunnen inmitten eines der üblichen unreinlichen Höfe sich befindet; auf den Boden solcher Höfe pflegen fast alle Abwässer und Dejektionen ausgegossen zu werden, und ausserdem ist häufig noch die Einrichtung getroffen, dass das z. B. beim Spülen der Wäsche überschüssig entnommene Wasser wieder in den Brunnenschacht zurückfliesst. Während in der Regel das Grundwasser als keimfrei zu betrachten ist, wird unter besonderen Umständen auch das Grundwasser selbst, in welchem der Brunnen steht, zahlreichere Bakterien enthalten, z. B. wenn der Abstand von der Oberfläche gering oder künstlich durch Aufschüttung des Bodens hergestellt ist, oder wenn Jauchegruben in der Nähe der Brunnen bis ins Grundwasser herabreichen, oder wenn der Boden aussergewöhnlich durchlässig ist.

Die Zahl der Bakterien eines Brunnenwassers richtet sich wesent-

1) Viertelj. f. ger. Med. N. F. Bd. 43. Heft 2.
2) Z. 1. 1.
3) Ibid. Heft 2.

lich danach, ob vermehrungsfähige Arten vorhanden und ob günstige Bedingungen für deren Vervielfältigung gegeben sind. Diese Bedingungen liegen um so günstiger, je höher die Temperatur ist, und je länger das Wasser stagniert und die neugebildeten Bakterien in voller Zahl zu behalten vermag. In stagnierendem Wasser und in den Sommermonaten finden wir daher die höchsten Bakterienzahlen, in viel benutzten Brunnen und in der kalten Jahreszeit die geringsten. Die sonstige Beschaffenheit des Wassers, sein Gehalt an organischen Stoffen und Salzen, ist für die Vermehrung jener Bakterienarten und daher überhaupt für die Anzahl der in einem Wasser beobachteten Bakterien ohne Bedeutung. Nur wenn die eigentlichen Wasserbakterien fehlen und lediglich solche Saprophyten zugegen sind, welche einer etwas grösseren Menge von Nährstoffen bedürfen, werden die Differenzen der chemischen Beschaffenheit auch in der Bakterienzahl einen Ausdruck finden. — Aus der Anzahl der entwicklungsfähigen Bakterien in einer Wasserprobe ist daher keineswegs ohne weiteres ein Schluss auf die Infektionsgefahr gestattet, und sogar auf den Grad der Verunreinigung nur dann, wenn gleichzeitig berücksichtigt ist, ob Wasserbakterien vorhanden sind und ob durch die Jahreszeit und die Art der Benutzung des Brunnens eine Vermehrung derselben vor der Probenahme begünstigt war.

Pathogene Bakterien sind stets sehr schwierig unter der grossen Zahl von Saprophyten herauszuerkennen. Ausserdem ist zu erwägen, dass sie sich meist nicht lange in einem Brunnenwasser halten werden; da sie sich kaum jemals im Wasser vermehren, muss jede Wasserentnahme und jeder Zufluss von reinem Grundwasser ihre Zahl vermindern, und nur in den Fällen, wo wiederholt eine Beimengung von pathogenen Bakterien stattfindet, sind die Chancen für den Kulturnachweis einigermassen günstig. Trotz dieser thatsächlich grossen Schwierigkeiten sind die Cholerabacillen schon in einer ganzen Zahl von Fällen mit Sicherheit im Brunnen-, Fluss- und Leitungswasser nachgewiesen. Dagegen sind die bisherigen Angaben über Befunde von Typhusbacillen im Wasser sehr skeptisch zu beurteilen.

Neben dem hauptsächlich als Trink- und Brauchwasser benutzten künstlich gehobenen Grundwasser dienen auch die auf der Oberfläche des Bodens abfliessenden Tagewässer oft als Transportmittel von saprophytischen und gelegentlich pathogenen Bakterien. Derartiges in Rinnsteinen, Bächen, Flüssen sich fortbewegendes Wasser ist sogar besonders gefährlich, weil es mit Abwässern der verschiedensten Art verunreinigt wird, denen sich nur zu oft höchst gefährliche Infektionsstoffe, z. B. Typhus- und Choleradejektionen zugesellen.

Zahlreiche Städte werden bis jetzt immer noch mit derartigem,

allen Infektionen ausgesetztem Oberflächenwasser versorgt, allerdings meist nach vorheriger Filtration durch Centralfiltrieranlagen. Es ist leicht einzusehen, welch unberechenbare hygienische Bedeutung einer stetigen und zuverlässigen Kontrolle dieser Filter zukommt, und hier, wo die chemische Untersuchung des Wassers uns völlig im Stich lässt, ist die bakteriologische Feststellung der Keimzahlen geradezu ausschlaggebend. Genaue Untersuchungen der Filtrationsvorgänge haben ergeben, dass bei tadellos arbeitenden Sandfiltern die Zahl der im filtrierten Wasser enthaltenen Bakterien fast unabhängig ist von der Keimzahl des Rohwassers. Jede Störung des Filterbetriebes, Überlastung der Filter, zu grosse Filtriergeschwindigkeit, Risse und Sprünge im Filterkörper verraten sich dagegen sofort durch sprungweises Ansteigen der Keimzahlen im filtrierten Wasser. Die tägliche bakteriologische Untersuchung des Rohwassers und des filtrierten Wassers bildet deshalb die beste und einzig verlässliche Kontrolle der Filterwerke, von deren Intaktheit in Epidemiezeiten das Wohl und Wehe vieler Tausenden abhängt. Man sollte sich nicht auf die Prüfung des Gesamtreinwassers beschränken, da fast niemals sämtliche Filter zugleich untauglich werden und die gestörte Funktion eines Filters im Gesamtresultat leicht verdeckt wird durch das tadellose Arbeiten der übrigen. Es ist daher durchaus notwendig, das Filtrat jedes einzelnen Filters für sich gesondert bakteriologisch zu untersuchen.

Fünftes Kapitel.

Bakteriengehalt der Nahrungsmittel.

Wie mit dem Wasser, so führen wir auch mit den Nahrungsmitteln sehr grosse Mengen lebensfähiger Bakterien täglich in unseren Körper ein. Einigen (Bier, Käse u. s. w.) werden absichtlich zahlreiche Bakterien bei der normalen Bereitungsweise zugefügt; anderen Nahrungsmitteln, deren essbare Teile sich unter der Erdoberfläche entwickeln, haften mit den Erdpartikelchen sehr grosse Mengen von Bakterien an; wieder andere, z. B. die Früchte, sind durch Luftkeime, die auf ihrer klebrigen Oberfläche fixiert oder durch Kondensation von Wasserdampf dort abgelagert werden, reichlich mit Bakterien verunreinigt. Ferner kommt es sehr häufig vor, dass ursprünglich bakterienfreie oder bei der Zubereitung sterilisierte Nahrungsmittel (Milch, Fleisch, die verschiedensten gekochten Speisen) durch Berührungen oder auch durch Luftkeime infiziert werden und je nach den Nähr-

bedingungen, die sie darbieten, und nach der herrschenden Temperatur geringere oder ausgedehntere Bakterienkolonien entstehen lassen.

In allen Fällen können die Ansiedelungen entweder aus völlig harmlosen Saprophyten bestehen, oder es sind Bakterien vorhanden, welche Gährungen erregen und dadurch nicht ganz indifferent sind, dass sie bei reichlicher Einführung diese Eigenschaft in zu energischer Weise innerhalb des menschlichen Verdauungstraktus äussern; oder es kommen Bakterien in Frage, welche zwar für gewöhnlich als Saprophyten zu wachsen pflegen, aber heftig wirkende Gifte (Botulismus) liefern, deren einige namentlich auch krankhafte Veränderungen der Darmschleimhaut hervorrufen (Cholera infantum); oder endlich es kommt gelegentlich zu einem Gehalt der Nahrungsmittel an pathogenen Bakterien (Milzbrand, Tuberkulose, Bacillus enteritidis [GÄRTNER]).

Beachtenswert erscheinen besonders diejenigen Bakterienansiedelungen, welche auf den in den Haushaltungen konservierten Speisen sich etablieren. Dort kommt es leicht zu Temperaturen, welche einer Vermehrung fakultativer Parasiten sehr günstig sind; ferner ist dort ein Nährsubstrat geboten, wie es in den zur künstlichen Kultur der pathogenen Bakterien hergestellten Mischungen kaum besser komponiert werden kann; ausserdem bieten viele Speisen ganz die Verhältnisse des festen Nährbodens, so dass eine Überwucherung durch Saprophyten erschwert wird. Nachweislich sind Milch, Bouillon, Fleisch vorzügliche Nährsubstrate für Typhus- und Cholerabacillen, und es ist nicht anders denkbar, als dass diese und andere Krankheitserreger, wenn sie durch Luftströmungen, Erde oder Berührungen einmal auf die Speisen oder zunächst nur in die Gefässe, Reinigungstücher u. s. w. gelangt sind, es sehr leicht zu einer erheblichen Vermehrung und zu einer so bedeutenden Individuenzahl bringen, dass aus dem Genusse solcher Nahrung die schwersten Gefahren entstehen.

Abgesehen von den fakultativen Parasiten, die demnach hie eine besonders günstige Stätte für ihre Vermehrung finden, können auch obligate Parasiten mit der Nahrung auf den Menschen übertragen werden, und zwar solche, welche (wie die Tuberkelbacillen) sowohl für die Schlachttiere wie für den Menschen infektiös sind und letzterem gelegentlich durch den Fleischgenuss importiert werden.

Die Gefahren, welche von seiten der Nahrungsmittel drohen, sind nun allerdings durch die Zubereitung — durch ausreichendes Kochen und Braten — und dadurch, dass man sich gewöhnt, keine Nahrung zu geniessen, welche längere Zeit seit der Zubereitung aufbewahrt war, fast vollständig zu vermeiden. Aber erfahrungsgemäss wird bei allen Völkern und in allen Klassen der Bevölkerung ein Teil der Nahrung in rohem oder in längere Zeit aufbewahrtem und nachweislich stark

bakterienhaltigem Zustande genossen. Welcher Bruchteil der Gesamtnahrung in solch gefahrdrohender Beschaffenheit verzehrt wird, ist sehr verschieden und variiert je nach den Sitten und Gewohnheiten einer Bevölkerung. Während namentlich in südlichen Ländern beim Genuss der Nahrung mit äusserster Sorglosigkeit verfahren und geradezu die grössere Menge in rohem oder halbverdorbenem Zustande verzehrt wird, ist in anderen Gegenden eine so peinliche Sorgfalt in der Auswahl, Behandlung und Zubereitung der Lebensmittel gebräuchlich, dass dieser Infektionsweg aufs äusserste eingeschränkt wird.

Daher muss der Bakteriengehalt der Speisen und die aus deren Genuss resultierende Infektionsgefahr offenbar erhebliche lokale Differenzen darbieten, und nicht minder häufig können auch zeitliche Schwankungen zustande kommen. So ist bei uns naturgemäss der Sommer die Jahreszeit, in der es am leichtesten zu einer Ansiedlung der hoher Temperatur bedürftigen Parasiten auf Nahrungsmitteln kommt. Ein besonders beweisendes Beispiel für den Einfluss der Jahreszeit auf den Bakteriengehalt der Nahrungsmittel bietet uns nach den Untersuchungen C. FLÜGGE's (Z. XVII) das Verhalten der Milch. In diesem wichtigsten Nahrungsmittel sind stets ausserordentlich widerstandsfähige Sporen in grosser Menge enthalten, welche beim Aufkochen nicht zerstört werden. Diese Sporen keimen nur bei Temperaturen, welche über 20° C. hinausgehen, aus und durchwuchern die Milch in rapider Weise, so dass schon in wenigen Stunden ungezählte Mengen von Bakterien sich entwickeln können.

FLÜGGE zeigte nun, dass die so veränderte Milch für Tiere intensiv giftig wird und bei Verfütterung besonders auf säugende Tiere die schwersten Darmkatarrhe erzeugt. Es ist bei dieser Sachlage höchst wahrscheinlich, das die im Spätsommer unter den menschlichen Säuglingen so grosse Opfer fordernde Cholera infantum gleichfalls auf den Genuss derartig verdorbener Milch zurückzuführen ist.

Auch die Häufung von Darmkatarrhen aller Art bei Erwachsenen, welche im Spätsommer erfahrungsgemäss eintritt, wird sich in analoger Weise durch die Aufnahme besonders grosser Mengen von Bakterien in den Darmkanal mit der Nahrung erklären lassen. Darauf beruht wahrscheinlich ferner zum Teil wenigstens die besondere Prädisposition für Cholera nnd Typhus, welche dem Spätsommer eigen ist.

Offenbar bilden die Nahrungsmittel nach dem Gesagten mutmasslich ein so bedeutsames Moment bei der Verbreitung gewisser infektiöser Krankheiten, dass wir allen Grund haben, durch eingehendere Untersuchungen diesen Infektionsmodus genauer kennen zu lernen.

Sechstes Kapitel.

Bakteriengehalt der Kleidung.

Auch in der künstlichen Umgebung, welche der zivilisierte Mensch sich schafft, finden sich mannigfache Ansammlungen von Bakterien. So ist die Kleidung meist sehr reich an lebensfähigen Mikroorganismen, welche teils von der Körperoberfläche und von den Exkreten, teils von aussen durch Staub und Regen dorthin gelangen. Nicht selten vermitteln Wäsche und Kleidungsstücke auch den Transport von fakultativen und obligaten Parasiten; bekannt ist eine solche Rolle der Kleider namentlich bei den in der Haut lokalisierten Infektionskrankheiten (z. B. Pocken), ferner bei Cholera, wo die Durchtränkung der Wäsche mit den Nährsubstraten der Dejektionen sogar noch eine Vermehrung der Krankheitserreger gestattet, solange kein Austrocknen eintritt. Durch Wäschestücke und Verbandmaterial werden ferner zweifellos Wundinfektionskrankheiten, Diphtherie, Puerperalfieber, Tuberkulose u. s. w. häufig übertragen. Dagegen ist die von Kleiderfetzen, welche mit Geschossen in die Wundkanäle hineingerissen werden, drohende Infektionsgefahr nicht sehr gross. Jedenfalls gelang es PFUHL (Z. XIII) nicht, in selbst sehr stark verunreinigten Kleidungsstücken virulente Strepto- und Staphylokokken nachzuweisen.

Siebentes Kapitel.

Vorkommen von Bakterien in der Wohnung.

Die Wohnung bietet vielfache Gelegenheit zur Konservierung und zur Weiterverbreitung von Bakterien und speziell auch von fakultativen und obligaten Parasiten, unter denen an erster Stelle die Erreger der Diphtherie und der Tuberkulose zu nennen sind; eine Vermehrung scheint innerhalb des zur Wohnung im engeren Sinne gehörigen Materials nicht stattzufinden.

Weiterhin sind dann noch die Möbel, Vorhänge, die gewöhnlich ungenügend gereinigten Ecken und Kanten der Räume Stätten, an welchen Bakterien abgelagert und längere Zeit konserviert werden können.

Einen Sammelplatz von Bakterien aller Art liefern ferner die Abfallstoffe des menschlichen Haushaltes und der Viehhaltungen. Die

Darmexkrete enthalten neben Massen von Saprophyten zuweilen Infektionserreger, z. B. Typhusbacillen, Cholerabacillen, Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen, Bacillen des Schweinerotlaufs, der Hühnercholera u. s. w., ferner vermutlich die Erreger der Ruhr, des epidemischen Brechdurchfalls der Kinder. Der Harn enthält frisch selten Mikroorganismen, ist aber ein geeignetes Nährsubstrat für verschiedenste Bakterien; ferner kommen in Betracht die Küchenabfälle, Küchenabwässer und Waschwässer, die meist von vornherein mit zahlreichen Bakterien schon beladen sind und bei längerem Stagnieren anderen als Ansiedlungsstätte dienen können. Diese Abfallstoffe sind daher gelegentlich ausserordentlich geeignet, gewisse Krankheiten zu verbreiten besonders Cholera, Typhus, Ruhr. Zum Glück halten sich die pathogenen Bakterien in ihnen nicht allzu lange, da sie von Saprophyten überwuchert werden.

Wegen der Infektionsgefahr, welche den frischen Abfallstoffen anhaften kann, wird es daher die wesentlichste hygienische Aufgabe der Anlagen zur Entfernung der Abfallstoffe sein, die ganzen Massen mit den eventuell in ihnen vorhandenen Infektionserregern so rasch und vollständig wie möglich aus den Wohnungen und dem Bereich infektionsfähiger Menschen fortzuschaffen. Am besten wird diese Forderung durch eine Schwemmkanalisation erfüllt, die zugleich regelmässig mit ausgiebiger Zufuhr reinen Wassers und dadurch mit einer wesentlichen Erleichterung der Reinlichkeit in jeder Beziehung verbunden ist. Weniger entsprechend erscheint die Tonnenabfuhr, namentlich wenn diese die Exkremente und mit ihnen eventuell die Krankheitserreger in der Nähe der Wohnungen auf Garten- oder Ackerland schafft und so bewirkt, dass die Keime konserviert und demnächst vielleicht wieder den Wohnungen zugeführt werden. Das Grubensystem bietet durch die längere Aufspeicherung der Massen immerhin mehr Garantie als das Tonnensystem für ein Zugrundegehen der infektiösen Bakterien, ehe sie auf den konservierenden Boden gelangen. Einen entschiedenen Nachteil gegenüber der Schwemmkanalisation haben dann aber die beiden letztgenannten Systeme dadurch, dass sie nur die Fäkalien beseitigen, während die sehr viel massigeren sonstigen Abfälle und die Schmutzwässer der Haushaltungen unberücksichtigt bleiben, obwohl sie, was die Übertragung von Typhus und Cholera anbetrifft, fast ebenso gefährlich sein können wie die Fäkalien.

Achtes Kapitel.

Infektionen durch Beruf und Beschäftigung.

Vielfach führt auch der Beruf und die Beschäftigung zur Verbreitung resp. zur Aufnahme von pathogenen Bakterien. In früherer Zeit sind beispielsweise die Wundinfektionskrankheiten zweifellos oft durch Ärzte übertragen worden, welche sich damals nicht scheuten, mit demselben notdürftig gereinigten Finger die infizierte Wunde des einen Kranken und die frische des anderen Kranken nach einander zu untersuchen. Auch jetzt kommen sicher noch vielfache Verschleppungen durch Kleider und Hände solcher Ärzte vor, welche keine richtige Schätzung der Infektionsgefahren besitzen. Die Hebammen, denen nachweislich fast ausschliesslich die Übertragung von Puerperalfieber zuzuschreiben ist, Krankenwärter, Wäscher, Trödler und Lumpensamler vermögen gleichfalls sehr oft die Weiterverbreitung von Krankheitserregern zu veranlassen. — Speziell hingewiesen sei nur noch auf die vielfachen Übertragungsmöglichkeiten, denen sich Kinder auszusetzen pflegen; man braucht nur zu beobachten, wie dieselben die Hände bald mit dem Boden schmutziger Höfe, bald mit dem Wasser der Rinnsteine und den verschiedenartigsten anderen bakterienreichen Objekten in Berührung bringen, um sie im nächsten Moment in den Mund zu führen oder mit den ungereinigten Händen ihre Nahrung zu verzehren.

Neuntes Kapitel.

Bakterien auf den Körperoberflächen.

Ausser in der Umgebung des Menschen sind auf den Oberflächen des menschlichen Körpers grosse Mengen von Bakterien enthalten. — Auf der äusseren Haut, im Fuss- und Achselschweiss u. s. w. sind bereits die verschiedensten Bakterienarten nachgewiesen. Dass diese an der faltenreichen Haut der Finger und unter den Fingernägeln trotz scheinbar sorgfältiger Reinigung zäh haften und sich lebensfähig halten können, geht aus den Versuchen von FORSTER (C. 85. 18) hervor; derselbe konstatierte, dass die unter Benutzung von Bürsten, Wasser und Seife gereinigten Hände beim Einbohren in Nährgelatine regelmässig eine wechselnde Anzahl von Bakterienkolonien zur Entwicklung kommen

lassen. Jedoch lässt sich, wie besonders FÜRBRINGER (D. M. 1888) gezeigt hat, eine vollständige Sterilisierung der Hände erreichen, wenn dieselben nach gründlicher mechanischer Reinigung mehrere Minuten lang in Alkohol absolutus und in 1 ‰ Sublimatlösung getaucht werden. Der Alkohol wirkt hierbei nicht allein durch seine an sich schon starke desinfizierende Kraft, sondern auch dadurch, dass er das Hautfett löst und so das Eindringen der wässrigen Sublimatlösung erleichtert.

Noch grössere Bakterienmassen findet man auf den inneren Oberflächen des Körpers. In der Mundhöhle kennt man seit langer Zeit einige Saprophyten, die zum Teil Gährungen erregen und zur Zahnkaries in Beziehung gebracht werden; ferner sind ebendort verschiedene pathogene Bakterien beobachtet. So findet sich ein für Kaninchen und Mäuse hochvirulenter kapseltragender Diplokokkus, wie A. FRÄNKEL nachgewiesen hat, ziemlich häufig im Speichel gesunder Personen, wobei es allerdings fraglich erscheint, ob es sich um dieselbe Spezies handelt, welche die krupöse Pneumonie erzeugt. Auch Streptokokken sind nicht seltene Mundhöhlenschmarotzer, ferner eine den Diphtheriebacillen nahestehende, von diesen aber durch den Mangel der Tierpathogenität zu trennende Bacillenart (Pseudodiphtheriebacillen). Eine ganze Reihe anderer für unsere Laboratoriumstiere sehr pathogener Bakterienarten wurden aus dem Speichel von KREIBOHM und BIONDI isoliert, dieselben scheinen aber in der menschlichen Pathologie keine Rolle zu spielen. — Diese Befunde sind leicht erklärlich, wenn man erwägt, dass in der Mundhöhle eine für pathogene Bakterien sehr geeignete Temperatur und durch die abgestorbenen Epithelien, Nahrungsreste u. s. w. ein gutes Nährmaterial gegeben ist. Es ist daher auch sehr wohl denkbar, dass dort parasitische Bakterien, die besonderer Invasionspforten bedürfen, um ins Innere des Körpers einzudringen, eine Zeit lang als Epiphyten leben, bis sich eine Gelegenheit zur Invasion findet, so dass also einer Infektion die Aufnahme des Infektionserregers nicht unmittelbar voraufgegangen zu sein braucht. Das von LÖFFLER zuerst beobachtete Vorkommen von Diphtheriebacillen im Mundsekret eines gesunden Kindes ist in solcher Weise zu deuten.

Auch in den Nasenhöhlen, im Schleim des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchien werden sehr verschiedene dem Sekret der Schleimhäute angehörende Bakterien gefunden. Es sind hier zu erwähnen Streptokokken, kapseltragende Diplokokken, Kapselbacillen (Bac. Friedländer, sputigenus crassus), Mikrokokkus tetragenus u. a. m.

Ein enormes Gewirr von Bakterien begegnet uns sodann im Darmtraktus. Schon im Mageninhalt finden sich zahlreiche Arten. Irrtümlicherweise hat man vielfach angenommen, dass der saure Magen-

saft die meisten Bakterien töte; das ist aber nicht der Fall. Versuche, welche MAC FADYAN im Institut FLÜGGE's anstellte, haben gezeigt, dass selbst der stark saure Magensaft des Hundes nur Cholera- und Milzbrandbacillen einigermassen konstant zu töten vermag, dass dagegen die meisten anderen Bakterien nicht eine derartige Empfindlichkeit gegen die Magensäure besitzen und den Magen in lebensfähigem Zustande passieren, selbst wenn die Bedingungen für eine energische Einwirkung des Magensaftes möglichst günstig gewählt werden; so verhalten sich z. B. Mikr. tetragenus, Staphylokokkus aureus, Bacillus cuniculicida u. s. w.

Meistens tritt demnach im Magen nur eine vorübergehenbe Entwicklungshemmung ein und vegetative Formen wie Sporen gelangen in grosser Menge lebend in den Dünndarm. Dort finden sie teilweise gute Gelegenheit zur Vermehrung, so lange neutrale oder schwach alkalische Reaktion des Speisebreis vorliegt; freilich scheint diese Vermehrung vorzugsweise einige bestimmte Bakterienarten zu treffen, so dass trotz der anfänglich imponierenden Mannigfaltigkeit der Formen und Arten schliesslich doch einige sich herauserkennen lassen, die offenbar besonders günstigen Boden zur Vermehrung im Darminhalt finden und daher einigermassen konstant wiederkehren. Je nach der Zusammensetzung der Nahrung sowie nach dem Verlauf und dem Stadium der Verdauung scheinen diese prävalierenden Arten einem gewissen Wechsel zu unterliegen. — Unter diesen „Darmbakterien" überwiegen einige Bacillenarten, welche gewisse morphologische und biologische Charaktere gemeinsam haben und deshalb zu der Gruppe der Kolonbakterien zusammengefasst werden, obwohl es sich um mehrere differente Spezies handeln dürfte. Ein vertieftes Studium dieser Kolonbakterien nach ESCHERICH's Vorgang wird voraussichtlich für die Pathogenese vieler menschlichen Darmkrankheiten bedeutungsvoll werden. — Stets finden sich ferner im Darminhalt Anaëroben, und oft in so grosser Menge, dass sie zweifellos dort eine Vermehrung erfahren haben. Es ist das ohne weiteres verständlich, da in einzelnen Abschnitten des Darms und in gewissen Schichten des Darminhalts wohl immer eine für die Entwicklung von Anaëroben genügende Sauerstoffarmut vorhanden ist. Besonders reich an solchen Anaëroben erweisen sich die Därme der Pflanzenfresser, und neuere Untersuchungen machen es wahrscheinlich, dass die Bacillen des Tetanus und des malignen Ödems, deren Sporen wir in den oberflächlichsten Schichten der Garten- und Ackererde angetroffen haben, ihre vegetativen Zustände hauptsächlich in den Därmen von Pferden und Kühen durchleben, von wo die fertigen Sporen mit dem Kot der Tiere in die Erde gelangen. — Einigermassen erschwert wird das Studium der Darmbakterien durch

den Umstand, dass in mikroskopischen Präparaten, welche aus Darminhalt von irgend einer Stelle des Darms oder auch aus Mundsekret hergestellt sind, ein viel grösserer Artenreichtum und eine erheblich grössere Zahl von Bakterien zur Beobachtung gelangt, als bei der Isolierung der in den gleichen Proben enthaltenen Bakterien durch unsere gebräuchlichen Kulturmethoden. Oft kommt es offenbar nur zum Wachstum eines kleinen Bruchteils der überhaupt vorhandenen Exemplare, wobei auffallenderweise fast niemals verflüssigende Kolonien auftreten. Einige der in den gewöhnlichen Kulturen fehlenden Bakterien sind offenbar Anaëroben, und erhält man oft eine erheblich bessere Ausbeute von entwicklungsfähigen Bakterien, wenn man auch Proben unter Luftabschluss züchtet. Ein anderer Teil der im mikroskopischen Präparat sichtbaren und färbbaren Bakterien hat vermutlich durch die Einwirkung der Magensäure oder anderer im Darminhalt vorhandener entwicklungshemmender Einflüsse eine gewisse Desinfektionswirkung erfahren, welche das Auswachsen in unseren Kulturmedien verhindert. Schliesslich sind sicherlich im Darm Bakterienarten vertreten, welche wie die Mundspirochäten nur unter ganz bestimmten Lebensbedingungen gedeihen, die wir aber bisher noch nicht künstlich nachahmen konnten.

Während so die äussere und innere Oberfläche des Körpers reich mit Bakterien besetzt ist, ·finden wir im Innern desselben unter normalen Verhältnissen keine Bakterien; nur wenn parasitäre Mikroorganismen eingedrungen sind und eine Krankheit hervorgerufen haben, kommt es bald im Blut, bald in den verschiedensten Organen zur Ansiedelung der spezifischen Bakterien. Andere nicht pathogene Bakterien werden, wenn sie nicht in ungeheueren, stark toxisch wirkenden Quantitäten eingeführt werden, im Körper sehr rasch vernichtet. Der Modus dieser Bakterienzerstörung, auf welchem die natürliche Immunität jedes lebenden Organismus beruht, beginnt erst in letzter Zeit durch die Forschungen NUTALL's, BUCHNER's, METSCHNIKOFF's und R. PFEIFFER's sich unserem Verständnis zu enthüllen.

Auch die Sekrete des Körpers, insbesondere der Harn, sind nach den Untersuchungen von WYSSOKOWITSCH (Z. 1. 1) frei von Bakterien, selbst dann, wenn infektiöse Bakterien den Körper occupiert haben und im Blute kreisen. Nur in den Fällen, wo in der Niere Verstopfungen von Blutgefässen durch Bakterienmassen und infolge dessen nekrotische Herde mit tiefer Läsion des Gewebes sich ausgebildet haben, kommt es zu einer Abscheidung von Bakterien in den Harn. Fast regelmässig wird ein solcher Übertritt beobachtet nach Injektion von Staphylokokkus aureus ins Blut; auch diese Bakterien erscheinen aber nicht etwa bald nach der Injektion im Harn, selbst wenn reichlichste Mengen eingebracht waren, sondern erst nachdem sich Herde in der

Niere gebildet haben und künstliche Wege hergestellt sind. Ähnlich wird es sich verhalten mit den Angaben verschiedener Autoren, besonders aber BRUNNER's (Berl. klin. Woch. 1891), wonach in die Blutbahn injizierte Staphylokokken z. B. durch den Schweiss ausgeschieden werden sollen.

Von GUNNING [1]) ist die menschliche Exspirationsluft auf Bakterien untersucht. Er fand, dass beim Exspirieren durch eine Nährlösung hindurch keine Infektion der letzteren erfolgte, sobald nur das Eindringen von Speichel u. s. w. gehindert war. In der That müssen wir nach dem, was über die Loslösung der Bakterien von feuchten Flächen bekannt geworden ist, ein Mitreissen von Bakterien von den stets feuchten Schleimhäuten und durch den mit Wasserdampf gesättigten Exspirationsstrom für durchaus unwahrscheinlich halten. — Eine Verbreitung von Organismen, welche die Schleimhautoberfläche des Respirationstraktus occupiert haben, durch die Luft ist daher nur in der Weise denkbar, dass beim Sprechen und Husten kleine Flüssigkeitspartikelchen losgerissen, herausgeschleudert und für kurze Strecken dem ausgeatmeten Luftstrom beigemengt werden, oder durch Sputa, welche später eintrocknen und verstäuben.

1) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 20. 1882.

Vierter Abschnitt.

Methoden zur Untersuchung der Mikroorganismen

von

Dr. W. Kolle.

Eine einigermassen vollständige Darlegung der eigenartigen Methoden der bakteriologischen Forschung liegt nicht im Plane des vorliegenden Buches und würde den Umfang desselben zu sehr erweitern; eine Beschränkung in Bezug auf dieses Kapitel ist aber um so eher zulässig, als auf die eingehende Darstellung der bakteriologischen Methoden von HUEPPE[1]) (4. Aufl.) sowie auf die Bearbeitung desselben Themas von HEIM[2]) verwiesen werden kann.

Im Folgenden sollen nur die wichtigsten Methoden zur mikroskopischen Untersuchung der Bakterien, zur Kultur derselben und zur Übertragung auf Tiere, sowie zum Nachweis in Luft, Wasser und Boden zusammengestellt werden.

A. Die mikroskopische Untersuchung der niederen Pilze.

Die verschiedensten Objekte, Flüssigkeiten und festere Substanzen, Nahrungsmittel, Staub, Erdproben, pflanzliche und tierische Organe und Säfte, vom lebenden oder toten Tier genommen, angesiedelte Pilzkolonien u. s. w. können zur mikroskopischen Untersuchung gelangen. Dabei hat man zunächst sich bewusst zu sein, dass in unserer ganzen Umgebung sich niedere Pilze befinden, und dass, um den Nachweis von Pilzen in einem dieser Objekte zu führen, das zufällige Hineingelangen von Pilzen aus unserer Umgebung in das Präparat vermieden werden muss. Alle Instrumente, Gläser, Zusatzflüssigkeiten müssen daher pilzrein sein, was bei den beiden ersteren am besten durch kurzes Erhitzen auf mindestens 150°, bei letzteren durch Kochen im Dampfkochtopf erreicht wird.

1) Die Methoden der Bakterienforschung. Wiesbaden. 4. Aufl.

2) LUDWIG HEIM, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik. Stuttgart 1894.

Soll auf pathogene Pilze geprüft werden, so ist zu berücksichtigen, dass auf den Oberflächen des gesunden und kranken Menschen und des Tieres stets massenhaft Pilze wuchern; auf der Haut, in der Mundhöhle u. s. w. findet man die zahlreichsten Keime. Nach dem Tode tritt eine rasche Verbreitung derselben zunächst in alle oberflächlich zugänglichen Körperteile, sowie vom Darm aus in die inneren Organe ein. Proben zur Untersuchung auf pathogene Pilze sind daher selbst beim Lebenden niemals von der ungereinigten Oberfläche zu entnehmen. Nach dem Tode ist die Sektion sobald als möglich vorzunehmen. Die Organe werden, um sie von den etwaigen aussen anhaftenden Keimen möglichst zu befreien, in Sublimatlösung und darauf mehrmals in sterilem Wasser abgespült; dann wird das Innere der Organe durch frische Schnitte mit sterilen Instrumenten freigelegt.

Die direkte mikroskopische Beobachtung (eventuell unter Zusatz von $^1/_2$ % Kochsalzlösung, Mischung von Glycerin und Wasser, Lösung von essigsaurem Kali 1 : 10) ohne weitere Hilfsmittel führt nur bei grösseren Pilzen und höchstens bei der Untersuchung von Kulturen von Spaltpilzen einigermassen zum Ziele, während letztere selbst mit den stärksten Vergrösserungen nicht wahrgenommen werden können, wenn andere Objekte (Zellen, Kerne und Kerndetritus, Krystalle und amorphe anorganische Massen) im Präparat zugegen sind. Fast in allen Fällen, wo es auf genaue Durchmusterung eines Präparats ankommt, ist daher eine Färbung der Mikroorganimen auszuführen. Letztere nehmen gewisse Farbstoffe mit ausserordentlicher Energie auf, und es gelingt meistens die Färbung so zu leiten, dass nur die Mikroorganismen gefärbt oder wenigstens nur diese stark gefärbt sind, während alle übrigen Objekte des Präparats schwach oder gar nicht tingiert sind. Auch wo die Abwesenheit von Spaltpilzen in einer Substanz konstatiert werden soll, ist lediglich mit Zuhilfenahme der Färbemethode eine einigermassen sichere Entscheidung möglich. — Die Behandlung der Präparate zum Zweck der Tinktion ist verschieden, je nachdem Flüssigkeiten oder tierische Organe vorliegen.

I. Herstellung und Färbung von Deckglaspräparaten.

Flüssigkeiten werden zunächst in dünnster Schicht auf dem Deckglase angetrocknet, dadurch, dass mit kurz vorher geglühtem Platindraht ein kleiner Tropfen auf das Deckglas gebracht und durch einige kreisförmige Bewegungen ausgebreitet wird; oder noch zweckmässiger legt man auf das betropfte Deckglas ein zweites, so dass der Tropfen breit gedrückt wird und die Flüssigkeitsschicht sich bis zum Rande der Deckgläschen erstreckt; dann zieht man die Gläschen seitlich von einander und erhält so zwei dünn bestrichene Flächen; nach wenigen

Minuten ist dann die Schicht angetrocknet. Wollte man das Deckglas jetzt unmittelbar mit Farblösung in Berührung bringen, so würde die Schicht wieder abgelöst und fortgeschwemmt werden; die Pilze müssen daher wo möglich erst auf dem Glase fixiert werden. Dies geschieht entweder durch längeres Einlegen der Gläschen in absoluten Alkohol oder durch kurzes Erhitzen auf 110—130° C. (2—10 Minuten; der richtige Grad der Erhitzung liegt für verschiedene Objekte etwas verschieden und muss durch einige Versuche ermittelt werden). Das Erhitzen kann am zweckmässigsten dadurch in ausreichender Weise ausgeführt werden, dass man die Deckgläschen 2—3 mal langsam („etwa so rasch wie man Brot schneidet") durch die Flamme eines Bunsenbrenners oder eine Spiritusflamme zieht. Die Pilze haften nach dieser Behandlung so fest an den Gläsern, dass diese ohne Schaden lange Zeit in wässrigen Flüssigkeiten gehalten werden können.

Auf die so präparierten Deckgläschen wird dann die unten zu erwähnende Farblösung getropft; meist genügt es, wenn man die Lösung 5—10 Minuten einwirken lässt; ist eine längere Einwirkung nötig, so ist es zweckmässig, die Deckgläschen auf einem flachen Schälchen mit Farblösung schwimmen zu lassen. Man kann die zur Färbung nötige Zeit wesentlich verkürzen, wenn man die Farblösungen über der Flamme erwärmt. Das Deckgläschen wird dann mit der Pinzette gefasst, von der Farblösung durch Absaugen mit Filtrierpapier befreit, dann in destilliertem Wasser, zuweilen auch in sehr verdünnter Essigsäure (etwa 5—10 Tropfen auf 100 ccm Wasser) gespült, und nun entweder mit Wasser auf den Objektträger gebracht oder erst nochmals getrocknet und dann in Nelkenöl oder Kanadabalsam eingelegt.

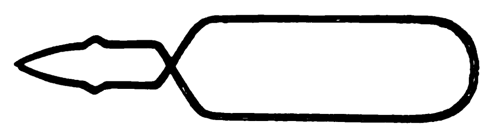


Fig. 14. Pinzette von CORNET.

Eine grosse Erleichterung beim Färben der Deckglaspräparate wird durch Benutzung der CORNET'schen Pinzetten (s. Fig. 14) gewonnen, welche vermöge ihrer Federkraft die Deckgläschen wagerecht fixieren und ein leichtes Handhaben der Deckgläschen ermöglichen.

II. Herstellung von Schnitten.

Organe müssen zunächst längere Zeit (mehrere Tage) in absolutem Alkohol gehärtet werden; sie müssen dabei allseitig von diesem umgeben und nötigenfalls zerkleinert sein. Sodann klebt man die gehärteten Stückchen auf Korkstückchen mit Gelatine auf und stellt mit den Mikrotom Schnitte daraus her. Für manche Zwecke, vor allem bei bröckligen Geweben, oder sehr dünnen Objekten oder zur Her-

stellung sehr dünner Schnitte, welche zum Nachweis mancher Bakterien notwendig sind, muss man die Organe durch Einbettung in Celloidin, Paraffin, Glyceringelatine oder durch Gefrierenlassen zum Schneiden vorbereiten.

Die Paraffineinbettung ist einigermassen umständlich und zeitraubend, so dass von ihr im ganzen wenig Gebrauch gemacht wird. Nur da, wo es auf Gewinnung zusammenhängender Reihen von Schnitten, sog. Serienschnitte, ankommt, ist das Paraffinverfahren angezeigt. Das Verfahren gestaltet sich so, dass aus dem Alkohol die Organstückchen für 24 Stunden in Chloroform, Terpentinöl oder Toluol gelangen. Dann werden sie bis zum Schmelzpunkt des zu benutzenden Paraffins erwärmt, in das verflüssigte Paraffin übertragen und im Paraffinbade 6—24 Stunden belassen. Darauf füllt man Paraffin in kleine Formen, wirft die Organstückchen hinein und lässt die Masse erstarren. Schneidet man einen solchen Paraffinblock mit dem Mikrotom, und zwar mit quergestelltem Messer, so schieben sich, wenn die Ränder des Blockes parallel sind, die Schnitte vor einander her und kleben an einander. Die so erhaltenen Serienschnitte kann man auf Objektträger ankleben und weiter bearbeiten. Mit der Paraffinmethode lassen sich sehr dünne Schnitte erzielen.

Die Einbettung in Celloidin ist das am meisten gebrauchte Verfahren. Durch Auflösung mehr oder weniger grosser Mengen von Celloidin in einer Mischung von Äther und Alkohol zu gleichen Teilen stellt man sich eine dünnere und eine dickere Lösung her. Die Organstückchen verbleiben einige Tage in der dünneren, ebensolange in der dickeren Celloidinlösung und werden dann, mit etwas Kollodium auf Korkstückchen aufgeklebt, in 70 proz. Alkohol geworfen. Die Stückchen werden bald hart und lassen sich in sehr dünne Schnitte zerlegen. Beim Schneiden wird das Messer und das Organstückchen mit 70 proz. Alkohol befeuchtet. Für Schnitte, welche nach Gram gefärbt oder in denen Tuberkelbacillen nachgewiesen werden sollen, eignet sich die Celloidineinbettung nicht. Bei ersteren treten leicht Farbstoffniederschläge ein, während in letzteren die Tuberkelbacillen häufig ihre Färbbarkeit verlieren.

Die Einbettung in Glyceringelatine empfiehlt sich da, wo man die Organe rasch zum Schneiden fertigstellen will, oder wo man Bakterien sichtbar machen will, deren Färbbarkeit bei Celloidineinbettung leidet (Tuberkelbacillen). Die Organstückchen, welche sehr klein sein müssen, gelangen einige Stunden in Glyceringelatine (1 Teil Glycerin, 2 Teile Gelatine, 3 Teile Wasser) und werden dann auf Kork geklebt in absolutem Alkohol aufbewahrt.

Steht ein Gefriermikrotom zur Verfügung, so kann das frische

Organ sofort nach dem Gefrieren geschnitten werden; die Schnitte bringt man zunächst in physiologische Kochsalzlösung, von da vorsichtig in absoluten Alkohol und behandelt sie dann weiter wie oben. Man kann aber auch in Alkohol gehärtete Organe mit dem Gefriermikrotom schneiden und vermeidet so die Einbettung in Celloidin u. s. w. Ehe die Schnitte auf die Scheibe des Gefriermikrotoms kommen, werden sie in physiologischer Kochsalzlösung so lange gewärmt, bis der Alkohol aus ihnen entfernt ist.

III. Färbung und Behandlung der Schnitte.

a) Allgemeines.

Hat man mit dem Mikrotom eine grössere Anzahl feiner Schnitte hergestellt, so bringt man dieselben zunächst in absoluten Alkohol und von da in die Farblösung. In letzterer bleiben die Schnitte $^1/_2$—5 Stunden, in einzelnen Fällen sogar 24 Stunden. Durch Erwärmen auf 30—40° C. kann diese Zeit erheblich abgekürzt werden. Nimmt man die Schnitte aus der Farbe, so ist das ganze Gewebe stark gefärbt; man sucht dann eine Differenzierung der Pilze gegenüber dem Gewebe dadurch zu bewirken, dass man die Schnitte in mit Wasser verdünnten Alkohol oder verdünnte Essigsäure bringt, die den Zellen den Farbstoff wieder entziehen und nur Pilze und höchstens noch Zellkerne (ausserdem gewisse Mucinarten, die verhornten Gebilde, zuweilen Fett, Nervenmark) gefärbt erscheinen lassen. Dann folgt die Entwässerung des Präparats. In den meisten Fällen wird die Entwässerung des Gewebes am zweckmässigsten dadurch bewirkt, dass man die Schnitte in absoluten Alkohol bringt, hier etwa 15—30 Minuten lässt, aus diesem nochmals in reinen Alkohol und dann zur Aufhellung in Xylol bringt.

Als Farbstoffe verwendet man nur selten Karmin oder Hämatoxylin, sondern hauptsächlich Anilinfarben, zu denen die niederen Pilze die grösste Verwandtschaft zeigen.

Man unterscheidet nach EHRLICH[1]) 2 grosse Gruppen von Anilinfarben, die durch chemische und histiologische Eigentümlichkeiten scharf geschieden sind, die sauren und die basischen Farbstoffe.

Zu den sauren rechnet man alle solche Farbstoffe, bei welchen das färbende Prinzip die Säure ist; der Farbstoff braucht darum nicht eine freie Säure zu sein oder sauer zu reagiren, sondern kann z. B. mit Basen salzartige Verbindungen bilden (wie prikinsaures Ammon). Man unterscheidet 4 Klassen von sauren Farbstoffen, nämlich 1. Fluoresceïne; dahin gehören Fluoresceïn, Pyrosin, Eosin (Tetrabromfluoresceïn) u. a. m. 2. Nitrokörper, z. B. Martiusgelb (Salz des Binitro-

1) Vgl. WESTPHAL, SCHWARZE, SPILLING; auch WEIGERT, Virchow's Archiv. Bd. 84.

naphtols), Pikrinsäure, Aurantia (Ammonsalz des Hexanitrodiphenylamins). 3. Sulfosäuren, z. B. Tropäolin, Bordeaux, Ponceau; Derivate des in Spiritus löslichen Anilinblau; Anilinschwarz u. s. w. 4. Primäre Farbsäuren, z. B. Rosolsäure, Alizarin, Nitroalizarin, Purpurin, Cöruleïn, vielleicht Hämatoxylin u. s. w.

Zu den Farbbasen gehören: Fuchsin (Rosanilin), Methylviolett, Methylgrün (beides Methylderivate des Rosanilins, letzteres gewöhnlich mit Methylviolett verunreinigt), Triphenylrosalin (rohes Anilinblau) und dessen Derivate, Cyanin, Safranin, Magdala, ferner die besonders viel zur Bakterienfärbung gebrauchten Bismarckbraun, Dahlia, Gentianaviolett, Methylenblau.

Die basischen Farbstoffe kommen gewöhnlich nicht als freie Basen im Handel vor, sondern als Salze, so das Fuchsin als salzsaures oder essigsaures Rosanilin.

Für die Färbung der Spaltpilze eignen sich fast ausschliesslich die basischen Farbstoffe; nur diese vermögen auch die Kerne zu färben. Um nicht eine diffuse Färbung des ganzen Gewebes zu bekommen, muss man nach der Tinktion die Präparate noch mit solchen extrahierenden Lösungen behandeln, die zu den Farbstoffen eine grössere Verwandtschaft haben als die Gewebe, aber eine geringere als die Spaltpilze (und Zellkerne); derartige differenzierende Lösungen sind eben Alkohol und verdünnte Essigsäure.

Manche Spaltpilze zeigen nur zu wenigen Farbstoffen starke Verwandtschaft, es sind daher bei der Aufsuchung noch unbekannter Mikroorganismen die verschiedensten Farbstoffe, bald unter Zusatz von etwas Essigsäure, bald in schwach alkalischer Lösung durchzuprobiren; Bacillensporen nehmen ohne besondere Behandlung (s. unten) keine Farbstoffe auf. — Für die meisten Mikrokokken ist jedes Kernfärbemittel (Karmin, Hämatoxylin, basische Anilinfarben) geeignet. Sie färben sich roth mit den kernfärbenden Karminsorten, mit Purpurin, Fuchsin, Magdala, Magentarot; braun mit Bismarckbraun, Vesuvin; grün mit Methylgrün, blau oder violett mit Hämatoxylin, Methylenblau, Jodviolett, Methylviolett, Dahlia, Gentiana. Für manche Bacillen eignen sich nur die kernfärbenden Anilinfarben.

b) Gebräuchlichste Farblösungen.

Die meiste Anwendung verdienen:

1. Fuchsin, welches in Form der Ziehl'schen oder in koncentrierter alkoholischer Lösung vorrätig zu halten ist. Die Ziehl'sche Lösung stellt man sich dar, indem man je 1 gr Fuchsin in 10 ccm absolutem Alkohol durch inniges Verreiben löst und zu je 10 ccm dieser alkoholischen Fuchsinlösung 100 ccm 5 proz. wässriger Carbolsäurelösung zusetzt. Die Ziehl'sche Lösung ist dauernd haltbar und behält ein sehr starkes Färbungsvermögen. Die Carbolsäure wirkt als Beize. Ausser in der koncentrierten Form (zur Tuberkelbacillenfärbung) benutzt man sie mit

Wasser (im Verhältnis 1:20) verdünnt (nach R. PFEIFFER) als eine Art Universalfärbemittel.

2. Methylenblau; namentlich in schwach alkalischer Lösung (LÖFFLER's Universalfärbeflüssigkeit). Bereitet durch Vermischen von 1 ccm koncentrierter alkoholischer Methylenblaulösung, die lange konserviert werden kann, mit 200 ccm dest. Wasser und 2—4 Tropfen 10 proz. Kalilauge. Die Mischung muss täglich frisch filtriert und etwa alle acht Tage frisch bereitet werden. Ausserdem hält man wässrige Lösung vorrätig.

3. Gentianaviolett (BR nach dem Katalog der Berliner Aktiengesellschaft für Anilinfarben, Berlin SO); in ca. 1 proz. wässriger Lösung.

4. Die EHRLICH'schen Farblösungen. Dieselben werden hergestellt durch Mischung von koncentrierter wässriger Anilinlösung mit koncentrierter alkoholischer Farbstofflösung (Fuchsin, Gentianaviolett, Methylviolett). Man schüttelt 4 ccm Anilinöl in 100 ccm Wasser und filtriert die Emulsion durch ein angefeuchtetes Filter. Zum Filtrate (dem in Wasser gelösten Anilinöl) setzt man 10 ccm koncentrierter alkoholischer Farbstofflösung (1 gr Farbstoff auf 10 ccm Alkohol) und filtriert. Die EHRLICH'schen Lösungen werden unverdünnt zur Tuberkelbacillen- und GRAM'schen Färbung, verdünnt zur Färbung fast aller Bakterein benutzt.

Methylviolett, Gentiana und Dahlia zeigen in besonderem Grade die Eigenschaft der metachromatischen Färbung, d. h. sie färben verschiedene Elemente mit einer von der Grundfarbe abweichenden Nuance rötlich bis rot u. s. w. Das gewöhnlich mit Methylviolett verunreinigte Methylgrün giebt oft blaue und zuweilen rosa Nuancierungen.

c) Besondere Färbungsmethoden.

1. Doppelfärbung.

Zur besseren Differenzierung zwischen Kernen und Spaltpilzen sind zuweilen die Doppelfärbungen sehr geeignet; erwähnt sei z. B. die Tinktion mit Pikrokarmin und Gentiana, die darauf beruht, dass Karmin den violetten Farbenton aus den Kernen zu vertreiben vermag, aber nicht aus Bacillen. Die Schnitte werden erst in Gentianalösung gebracht, dann in Alkohol, dann zur Entfernung des Alkohols auf einen Moment in Wasser, darauf in WEIGERT'sche Pikrokarminlösung. Nach $^1/_2$—1 stündigem Verweilen kommen sie in Wasser, Alkohol, Nelkenöl, Balsam. Die Zellkerne erscheinen dann rot, die Bacillen blau gefärbt. — Aktinomycesdrusen lassen sich durch Behandlung mit WEDL'scher Orseille (V. Bd. 74) und dann mit Gentiana rothblau färben.

2. Färbung der Tuberkelbacillen.

Tuberkelbacillen werden am besten nach folgender Methode gefärbt, welche sich eng an die von Ehrlich hierfür angegebene Methode anschliesst. Auf die mit Sputum nach der oben gegebenen Vorschrift bestrichenen und erhitzten Deckgläschen wird koncentrierte Ziehl'sche Lösung getropft, bis die Fläche ganz damit bedeckt ist. Durch vorsichtiges Auf- und Niederführen der mit Cornet'scher Pinzette gehaltenen Deckgläschen über einer Gasflamme erwärmt man die Flüssigkeit, bis sie eben dampft (nach Rindfleisch). Dann lässt man die Deckgläschen, mit der erwärmten Flüssigkeit bedeckt, 1—2 Minuten stehen, spült sie hierauf mit Wasser ab und taucht sie so lange in 20 proz. Salpetersäurelösung, bis die violette Farbe des Präparats verschwunden ist. Dann werden die Deckgläschen in 60 proz. Alkohol so lange abgespült, bis die Schicht auf den Deckgläschen nur noch einen ganz blassroten Farbenton zeigt. Nach Abspülung in Wasser färbt man mit verdünnter wässriger Methylenblaulösung einige Sekunden nach, trocknet das Präparat und schliesst es in Kanadabalsam ein. Schnitte, in welchen man Tuberkelbacillen färben will, bringt man in ein Schälchen mit koncentrierter Carbolfuchsinlösung und belässt das Schälchen im Brütschrank bei 37° C. 1—2 Stunden lang. Man überträgt dann die Schnitte in Wasser und nach kurzer Abspülung aus diesem in 60 proz. Alkohol, dem auf 100 ccm 20 Tropfen einer Mineralsäure zugesetzt sind, und zwar nochmals in frische Gläschen. Aus dem sauren Alkohol gelangen die Schnitte in Wasser, um sorgfältig gespült zu werden. Darauf erfolgt die Kontrastfärbung in stark verdünnter wässriger Methylenblaulösung, Differenzierung in absolutem Alkohol. Die Weiterbehandlung erfolgt nun wie gewöhnlich. Man erhält so Bilder, in welchen die Tuberkelbacillen rot, Zellkerne und Zellen blau gefärbt sind. Von anderen Spaltpilzen, welche die Färbung der Tuberkelbacillen zeigen, sind bisher nur die Leprabacillen bekannt. Ausserdem färben sich noch einige sonstige Objekte, so die Epidermoidalgebilde, Schimmelpilzsporen, eventuell Bacillensporen, sowie feine im Sputum zuweilen vorkommende Fettnadeln mit der Farbe der Tuberkelbacillen; die Fettnadeln sind jedoch in Äther und Chloroform leicht löslich (Celli und Guarnieri).

Betreffs der sehr zahlreichen sonstigen, zur Tuberkelbacillenfärbung empfohlenen Methoden s. die Spezialschriften von Plaut[1]), Kaatzer[2]), Czaplewski[3]).

---

1) Plaut, Färbungsmethoden u. s. w. 2. Aufl. 1885.

2) Kaatzer, Die Technik der Sputumuntersuchung auf Tuberkelbacillen. 2. Aufl. 1885.

3) Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen. Jena 1891.

Über die Färbung der sogenannten Syphilisbakterien und der Smegmabacillen s. Bd. II

3. Universalmethoden.

Methoden, welche für die Färbung aller Bakterien im Gewebe geeignet sind und daher als Universalmethoden bezeichnet werden können, sind von LÖFFLER und R. PFEIFFER angegeben worden.

α) LÖFFLER's Methode.

Nach LÖFFLER's Anweisung (M. G. II) werden die Schnitte einige Minuten (bei Tuberkel- und Leprabacillenfärbung einige Stunden) in eine Lösung gelegt, die aus 30 ccm koncentrierter alkoholischer Lösung von Methylenblau und 100 ccm einer Kalilaugelösung 1 : 10000 zusammengesetzt ist. Zur Differenzierung gelangen die gefärbten Schnitte einige Sekunden in 1 proz. Essigsäurelösung, zur Entwässrung in Alkohol, zur Aufhellung in Xylol, von da zur Konservierung in Kanadabalsam.

β) PFEIFFER's Methode.

Bei Ausführung der PFEIFFER'schen Färbung, die nur für Tuberkel- und Leprabacillen nicht geeignet ist, verfährt man so, dass man die Schnitte $\frac{1}{2}$ Stunde in verdünnte ZIEHL'sche Lösung legt und dann in Alkohol absolutus, der ganz schwach mit Essigsäure angesäuert ist, überträgt. „Hier müssen die Schnitte sorgfältig überwacht werden. Sobald die ursprünglich fast schwarzrote Färbung in einen eigentümlich rotvioletten Farbenton abgeblasst ist, werden sie sofort in Xylol aufgehellt.“ Will man die Präparate konservieren, so kann man sie direkt aus dem Xylol in Kanada übertragen (R. PFEIFFER, Ätiologie der Influenza. Z. XIII).

4. GRAM's Methode.

Zur Differentialfärbung der Bakterien im Gewebe, sowie als Mittel zur diagnostischen Unterscheidung mancher Bakterienarten, auch bei Deckglaspräparaten, ist die GRAM'sche Methode vorzüglich geeignet. Hierzu sind erforderlich: 1. Anilinwassergentianaviolettlösung nach EHRLICH (s. oben), 2. Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1 gr, Jodkalium 2 gr, Wasser 300 gr). Man bringt die Schnitte aus absolutem Alkohol in die Farblösung, lässt sie dort 3—4 Minten und überträgt sie nach Abspülung mit Wasser dann in die Jod-Jodkaliumlösung. Die Schnitte bleiben 1—2 Minuten in der Jodlösung und werden dabei glänzend schwarz. Sie werden dann in absoluten Alkohol gebracht, in dem sie sich unter Bildung einer purpurroten Farbstoffwolke entfärben, darauf in Xylol u. s. w. Gewebe und Kerne erscheinen schliesslich schwach gelblich, die Spalt-

pilze dagegen äusserst intensiv blau bis schwarz gefärbt. Mit Ausstrichpräparaten wird ebenso verfahren.

In der Hand des geübten und erfahrenen Bakteriologen liefert die GRAM'sche Methode bei genauer Einhaltung dieser Vorschrift meist gute Bilder. Doch versagt die Methode zuweilen dadurch, dass keine völlige Kernentfärbung eintritt, und dass Farbstoffniederschläge sich bilden, oder auch dadurch, dass die Bakterien mit entfärbt werden. Aus diesem Grunde sind Modifikationen der GRAM'schen Methode eingeführt worden, von denen hauptsächlich zwei, weil sehr brauchbar, in ausgedehnterem Masse Anwendung gefunden haben: die GRAM-GÜNTHER-sche sowie die WEIGERT'sche Methode. GÜNTHER benutzt ausser Alkohol 3 proz. Salzsäure-Alkohol zur Entfärbung. WEIGERT's Methode war ursprünglich für die Färbung des Fibrins bestimmt und wird auch unter dem Namen der WEIGERT'schen Fibrinmethode beschrieben. Das Fibrin behält nämlich in gleicher Weise, wie manche Bakterien, die blaue Farbe bei dieser Behandlungsweise. Aus der Anilinwassergentianaviolettlösung bringt WEIGERT die Schnitte auf den Objektträger, tropft dann Jod-Jodkaliumlösung darauf, bis der Schnitt glänzend schwarz erscheint, und nach Abtupfung derselben Anilinöl. Diese Färbung auf dem Objektträger hat die Vorteile, dass einmal die Schnitte sich gut ausbreiten lassen und nicht zusammenrollen, und zweitens der Verlauf der Färbung unter dem Mikroskop beobachtet und verfolgt werden kann. Es wird daher so lange Anilinöl auf den Schnitt getropft, bis die Besichtigung mit schwacher Vergrösserung eine Entfärbung der Gewebskerne erkennen lässt. Ist dieser Zeitpunkt eingetreten, so wird das Anilinöl, durch welches der Schnitt zugleich entwässert ist, wieder abgetupft, der Rest mit Xylol entfernt und der Schnitt in Kanadabalsam eingeschlossen.

Statt des Anilinwassergentianaviolett hat KÜHNE mit gutem Erfolg Krystallviolett angewandt. Die zur Färbung dienende Lösung stellt man sich nach KÜHNE so her, dass man eine koncentrierte alkoholische Krystallviolettlösung (1 gr Kryst. auf 10 ccm Alkohol) mit leicht durch einige Tropfen Salzsäure angesäuertem Wasser im Verhältnis 1 : 10 mischt. Die mit Krystallviolett gefärbten Schnitte geben die schönsten Bilder. Die weitere Behandlung der Schnitte geschieht dann nach WEIGERT's Methode.

Es empfiehlt sich, bei der GRAM'schen Färbemethode eine Gegenfärbung der Schnitte vorzunehmen, damit die Bakterien leichter zu erkennen sind und in ihrer Lage zu den Zellelementen prägnanter hervortreten. Benutzt man zur Gegenfärbung Fuchsin oder Bimarckbraun, so erscheinen etwaige, nicht nach GRAM färbbare Mikroorganismen in der Gegenfarbe, also rot oder braun gefärbt. Wo es

auf eine Gegenfärbung von solchen Mikroorganismen nicht ankommt, verwendet man am besten Karmin oder Pikrokarmin oder Lithionkarmin zur Kontrastfärbung des Gewebes. Am vorteilhaftesten ist es, die Gegenfärbung vor dem Gram'schen Verfahren anzuwenden. Man kann die vorgefärbten Schnitte dann, unbeschadet der späteren Färbung differenzieren und von Farbstoffniederschlägen nötigenfalls befreien, was nach Ausführung der Gram'schen Färbung für die Farbe der Bakterien schädlich sein kann.

Die Benutzung der Gram'schen Methode zur Differenzierung von Bakterien.

Die Bakterien zeigen nun gegenüber der Gram'schen Färbungsmethode (und ihren Modifikationen) ein verschiedenartiges Verhalten, nach dem sie in zwei Klassen geschieden werden können: sie bleiben entweder gefärbt, oder sie entfärben sich bei dem Verfahren.

Es färben sich von den pathogenen Bakterien nach Gram: pyogene Staphylokokken, Streptokokken, Diplokokkus pneumoniae (Fränkel), Mikrokokkus tetragenus, Milzbrandbacillus, Tuberkelbacillus, Leprabacillus, Bacillus der Mäuseseptikämie und des Schweinerotlaufs, Tetanusbacillus, Diphtheriebacillus.

Es färben sich nicht nach Gram: Gonokokkus, Bacillus des malignen Ödems, Rauschbrandbacillus, Typhusbacillus, Rotzbacillus, Influenzabacillus, Vibrionen, Spirillen und Spirochäten, Hühnercholera-, Kaninchenseptikämie-, Schweine-, Wild-, Rinderseuchebacillen, Friedländer's Kapselbacillus.

IV. Färbung von Bacillensporen.

Färbung der Sporen verschiedener Bacillen wurde zuerst von Buchner (C. VIII), dann von Hueppe (l. c.) erzielt. Man verwendet dazu eine stärkere Erhitzung der ausgestrichenen Deckglaspräparate, welche man nicht 3 mal, sondern 6—10 mal durch die Flamme zieht, oder $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde im Trockenschrank bei 180—200° C. belässt. Nach dieser Behandlung nehmen die Sporen die gewöhnlichen Anilinfarben auf. — Nach Neisser gelangt man auch zur Färbung der Sporen durch Anwendung der zur Tuberkelbacillenfärbung benutzten Lösungen unter gleichzeitiger Erwärmung. Die in gewöhnlicher Weise vorbereiteten Deckglaspräparate lässt man auf ca. 80—90° C. warmen Carbol-Fuchsinlösungen 10—20—40 Minuten schwimmen und behandelt dann weiter wie bei den Tuberkelpräparaten. Man erhält so die Sporen rot, die Bacillen blau gefärbt. — Durch Einwirkenlassen von Säuren (koncentrierte Schwefelsäure 25 Sekunden lang oder 5 proz. Chromsäurelösung einige Minuten [Möller,

C. X] lang) auf die Sporen vor der eigentlichen Färbung erleichtert man das Eindringen des Farbstoffs in die Sporen sehr, in analoger Weise wie durch das starke Erhitzen. Die Anwendung der Säuren ist der starken Erhitzung vorzuziehen.

V. Geisselfärbung.

Für die Färbung der überaus feinen Bakteriengeisselfäden sind mehrere Methoden im Gebrauch. Am verbreitetsten ist die von Löffler (C. VI u. C. VII) angegebene Geisselfärbungsmethode, deren Charakteristikum die Anwendung einer Beize vor der eigentlichen Färbung ist. Um das Verfahren anzuwenden, verteilt man auf sorgfältig von Fett und Staub (am besten durch längeres Ausglühen auf Blech) gereinigten Deckgläschen ein Tröpfchen einer Aufschwemmung der betreffenden Bakterien, die von frischen Agarkulturen stammen. Um Niederschläge zu vermeiden, ist es unbedingt notwendig, eine sehr stark verdünnte Aufschwemmung der Bakterien zu benutzen, indem man z. B. auf 10 ccm Wasser diejenige Menge, welche beim Berühren der Kultur an einer Platinnadel haften bleibt, verteilt. Es empfiehlt sich, die Aufschwemmung in einem Spitzglase einige Zeit stehen zu lassen. Die unbeweglichen Bakterien sinken dann zu Boden, während in den oberen Schichten die mit wohlerhaltenen, gut färbbaren Geisseln versehenen Exemplare sich befinden. Hierauf wird die Schicht in der Flamme unter Vermeidung zu grosser Erhitzung fixiert, was am besten dadurch erreicht wird, dass man das Deckglas zwischen den Fingern durch die Flamme zieht. Nun wird auf das Deckglas eine Beize gebracht, welche besteht aus 10 ccm 20 proz. Tanninlösung (20 Tann. + 80 Wasser), 5 ccm kalt gesättigter Ferrosulfatlösung (20 Eisenvitriol + 30 kaltes Wasser), 1 ccm wässriger oder alkoholischer Fuchsinlösung. Der Beize, welche mit zunehmendem Alter immer besser wird, muss ausserdem noch entweder Alkali oder Säure zugesetzt werden, was für jede Bakterienart empirisch bestimmt werden muss. Unter Hin- und Herneigen des Deckgläschens wird die Flüssigkeit über der Flamme bis zum schwachen Dampfen erwärmt, dann mit Wasser abgespült und durch eine gesättigte Anilinwasser-Fuchsinlösung ersetzt, der man, um den Zustand der höchsten Färbekraft, denjenigen der Schwebefällung zu erreichen, noch etwas Natronlauge zufügen kann. Nach einer Einwirkungsdauer von einigen Minuten wird die Flüssigkeit mit Wasser entfernt und das Präparat in der üblichen Weise weiter behandelt. Nach Löffler's Methode lassen sich die Geisselfäden aller geisseltragenden Bakterien färben, oft allerdings unter grosser Mühe und nach vielem Probieren. Die erhaltenen Bilder sind bei richtiger Ausführung der Färbung sehr klar, ohne Niederschläge und zur photo-

graphischen Wiedergabe vielfach benutzt (s. d. mikrophotograph. Atlas d. Bakterienkunde von C. FRÄNKEL u. R. PFEIFFER. Berlin, Hirschwald 1894).

In der Zusammensetzung der Beize hat neuerdings R. BUNGE (F. XII. 12) eine Modifikation angegeben. Bei Anwendung der BUNGEschen Beize ist der Zusatz von Alkali oder Säure, wie er bei der LÖFFLER'schen Beize in einer für jede Bakterienart besonders festzustellenden Menge geschehen muss, nicht notwendig. BUNGE stellte die Beize her, indem er 3 Teile einer wässrigen koncentrierten Tanninlösung mit 1 Teil einer wässrigen Lösung von Liq. Ferr. sesquichlor. (1:20) mischte und zu 10 ccm dieser Mischung 1 ccm Fuchsinlösung setzte. Die Beize ist erst nach einiger Zeit verwendbar. Sie giebt dann ohne weitere Zusätze bei allen Bakterienarten gleich gute und niederschlagsfreie Bilder.

Ein auf anderen Prinzipien, als die bisher beschriebenen, beruhendes Verfahren hat VAN ERMENGEM (Une nouvelle methode etc. 1894) für die Geisselfärbung angegeben. Das Verfahren ist besonders da zu empfehlen, wo es sich um den Nachweis handelt, ob überhaupt bei einer Bakterienart Geisseln vorhanden sind oder nicht. Für Präparate, welche photographisch wiedergegeben werden sollen, eignet es sich wegen der kaum zu vermeidenden Niederschläge weniger. Bei Ausführung ist nach folgender Vorschrift VAN ERMENGEM's zu verfahren. Auf Deckgläschen, welche in einer Mischung von Kali bichromic. und Acid. sulfur. conc. aa 60,0 und 1000,0 Wasser gekocht, dann mit Wasser sowie Alkohol abgespült und getrocknet sind, wird in der oben beschriebenen Weise die zu untersuchende Bakterienmasse von frischen Agarkulturen gebracht. Nach Fixierung der Schicht wird eine Beize, bestehend aus 1 Teil einer 2proz. Lösung von Acid. osmic. und 2 Teilen 10proz. Tanninlösung, 5 Minuten lang zur Einwirkung gebracht bei mässiger Erwärmung derselben. Nachdem die Deckgläschen wieder mit Wasser und absolutem Alkohol abgespült sind, werden sie einige Sekunden in eine 0,5proz. Silbernitratlösung getaucht, darauf ohne Abspülung in eine Lösung von Acid. gallic. 5,0, Tannin 3,0, Kal. acet. pur. 10,0 in 350,0 Wasser. Nach einigen Augenblicken bringt man das Präparat unter fortwährendem Bewegen in die Silbernitratlösung und nach nochmaliger Eintauchung in die andere Lösung wieder in das Silberbad zurück, solange bis sich das Silberbad zu schwärzen beginnt. Nach Abspülung in Wasser wird das Präparat in gewöhnlicher Weise zur mikroskopischen Untersuchung fertig gemacht.

Bei allen Geisselfärbungsmethoden erscheinen die Bakterien, welche zugleich mit den Geisseln mitgefärbt werden, unter sonst gleichen Bedingungen bedeutend grösser als bei gewöhnlicher Färbung. Es hat

dies darin seinen Grund, dass die bei den gewöhnlichen Tinktionen nicht gefärbte protoplasmatische Hülle der Bakterien infolge der Beizung bei der Geisselfärbung sich intensiv mitfärbt.

VI. Konservierung mikroskopischer Präparate.

Zum Konservieren der Präparate kann man Kanadabalsam, Dammarlack, koncentrierte Lösung von essigsaurem Kali oder Glycerin verwenden, letzteres nur für die mit glycerinhaltiger Lösung von Anilinbraun gefärbten Präparate. — Für das Einlegen von Schimmel- und Hefepilzen eignet sich am besten Glyceringelatine (1 Teil Gelatine, 6 Teile Wasser, 7 Teile Glycerin, 1 % Carbolsäure zusammen erwärmt und filtriert).

VII. Mikroskopische Durchmusterung der Präparate.

Zur Untersuchung der Präparate sind nur die besten Mikroskope geeignet. Für die grösseren Spaltpilzformen (Milzbrandbacillen u. s. w.) sind Trockensysteme ausreichend, für alle feineren Formen bedarf man der besten Öl-Immersionen[1]). Zeiss in Jena hat in Verbindung mit Abbé die denkbar vollkommensten Mikroskopsysteme in Gestalt der Apochromaten konstruiert. Bei den Apochromatsystemen sind infolge geeigneter Gläserkombinationen in allen Zonen mehr als zwei Farben des Spektrums korrigiert, so dass nur das Tertiärspektrum übrig bleibt. Ausserdem ist die sphärische Aberration fast völlig ausgeglichen. Diejenigen Teile des Sehfeldes, in welchen die richtige Farben- oder sphärische Korrektion trotzdem nicht ganz erreicht ist, erhalten durch eigens konstruierte Okularsysteme eine Ausgleichung. Diese sog. Kompensationsokulare sind nämlich so konstruiert, dass sie den entgegensetzten Fehler wie die Objektive aufweisen. Man erhält so mittelst dieser Systeme Bilder, welche frei von Chromasie und sphärischen Aberrationen sind. — Um die gefärbten Mikroorganismen im Gewebe erkennen zu können, ist ausserdem noch eine besondere Beleuchtung erforderlich. Am vorteilhaftesten würde es selbstverständlich sein, wenn man ein reines Farbenbild vor Augen bekäme, d. h. wenn Kanadabalsam und Gewebe von ganz gleichem Brechungsvermögen und infolge dessen von dem Gewebe gar nichts, die Bakterien aber nur vermöge ihrer Färbung zu sehen wären. Nun differieren aber für gewöhnlich die verschiedenen Teile des Gewebes in ihrem Lichtbrechungsvermögen vom Kanadabalsam und erzeugen durch Diffraktion

1) Oel-Immersionen und Beleuchtungsapparate werden in vorzüglicher Ausführung geliefert von Zeiss, Seibert u. Kraft, Leitz und R. Winkel. — Farbstoffe und sonstige Utensilien sind zu beziehen von Dr. Grübler in Leipzig.

der durchgehenden Lichtstrahlen ein aus Linien und Schatten bestehendes Strukturbild, welches das Farbenbild verdeckt. Es muss demnach wo möglich angestrebt werden, die Diffraktionserscheinungen und das Strukturbild möglichst zum Verschwinden zu bringen, und dies ist möglich durch Anwendung eines passenden Beleuchtungsapparates.

Betrachtet man ein mikroskopisches Präparat bei einer Beleuchtung mit zuerst schmalem und dann immer breiter werdendem, aber immer gleich langem Lichtkegel, so verschwinden die Diffraktionserscheinungen und das Strukturbild, welche bei engster Blende am intensivsten waren, allmählich immer mehr, und in demselben Masse, in dem das Strukturbild abnimmt, wird das Farbenbild intensiver und schärfer. Es muss daher wo möglich ein Beleuchtungskegel von so grosser Oeffnung zur Beleuchtung verwandt werden, dass die Diffraktionserscheinungen gänzlich zum Verschwinden gebracht werden. Ein Instrument, welches diesen Zweck vollständig erreicht, hat KOCH in dem von Abbé angegebenen und von Zeiss angefertigten Beleuchtungsapparat gefunden. Derselbe besteht aus einer Linsenkombination, deren Brennprunkt nur einige Millimeter von der Frontlinse entfernt ist. Wenn die kombinierte Beleuchtungslinse also in der Öffnung des Mikroskoptisches und zwar ein wenig tiefer als die Tischebene sich befindet, dann fällt der Brennpunkt mit dem zu beobachtenden Objekt zusammen und letzteres erhält in dieser Stellung die günstigste Beleuchtung. Der Öffnungswinkel der ausfahrenden Strahlen ist so gross, dass die äussersten derselben in einer Wasserschicht fast 16° gegen die Axe geneigt sind, der gesamte wirksame Lichtkegel demnach eine Öffnung von 120°, also eine grössere Öffnung als irgend ein anderer Kondensor besitzt. Die Lichtstrahlen werden dem Linsensystem durch einen Spiegel, der nur um einen festen Punkt in der Axe des Mikroskops drehbar ist, zugeführt. Zwischen Spiegel und Linse, nahe dem Brennpunkt des ersteren, befindet sich ein Träger für Blenden, die ausserdem seitlich und kreisförmig beweglich sind, so dass der beleuchtende Strahlenkegel in jeder beliebigen Weise verändert werden kann. Durch mehr oder weniger grosse Blendenöffnung wird auch die Öffnung des Strahlenkegels von der kleinsten bis zur grössten mit der Beleuchtungslinie überhaupt zu erzielenden modifiziert. Seitliche Verschiebung der Blendenöffnung giebt ohne Bewegung des Spiegels schiefe Beleuchtung und mit Hilfe einer centralen Abblendung kann der mittlere Teil des Kegels ausgeschaltet werden.

VIII. Photographische Abbildung von Bakterien.

Die beste Wiedergabe der unter dem Mikroskop beobachteten Bilder liefert die Photographie. Die photographische Platte giebt objektiv die Erscheinungsformen, wie sie auf sie wirken, wieder und besitzt daher den Wert eines Dokuments. Dabei ist die Schärfe der photographischen Bilder eine grössere, als diejenige der direkt auf unserer Netzhaut durch das Mikroskop entworfenen.

Die lichtempfindliche Platte ist gewissermassen ein Auge, welches nicht durch helles Licht geblendet wird, welches nicht bei der

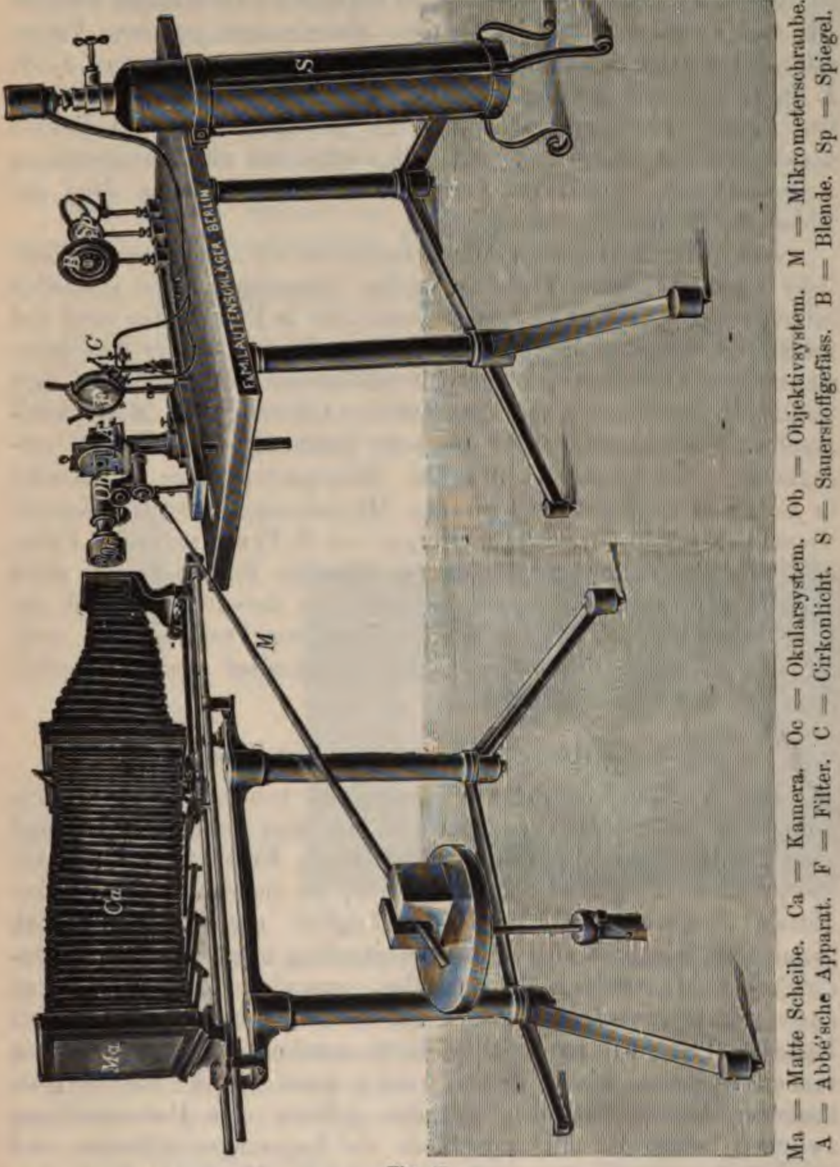
anhaltenden Unterscheidung der geringsten Lichtunterschiede ermüdet und das nicht durch Glaskörpertrübungen oder andere Fehler behindert wird. Oft findet man auf dem Negativ, wenn das Bild nur scharf eingestellt gewesen war, feine Objekte, z. B. feinste Geisselfäden, welche man nachträglich nur mit äusserster Mühe und unter den günstigsten Beleuchtungsverhältnissen im Mikroskop erblicken kann. Das Photographieren von mikroskopischen Präparaten schärft daher auch das Auge des Mikroskopikers und zwingt ihn, seine Präparate so vollkommen als möglich herzustellen, indem es auch die Fehler mit unbeirrter Redlichkeit wiederspiegelt.

Die Demonstration von schwierigen Objekten vor Anderen, namentlich des Mikroskopierens Unkundigen, ist kaum auf andere Weise als mit Hilfe von Photogrammen möglich. Auch bei der Vorführung und Erklärung mikroskopischer Objekte vor mehreren Personen gleichzeitig, wo nicht von jedem einzelnen der Zuhörer, sondern nur von einem zur Zeit das Mikroskop benutzt werden kann, ist das Mikrophotogramm unentbehrlich.

Gegenüber diesen grossen Vorzügen, auf welche zuerst R. Koch, der erste Darsteller von Bakterienphotogrammen, hingewiesen hat, treten die Mängel, bestehend in der Wiedergabe nur einer Ebene eines räumlich sehr beschränkten Teiles des Präparats und in der Schwierigkeit der Technik, so in den Hintergrund, dass die photographische Darstellung von Bakterienpräparaten ein sehr wichtiger, notwendiger Bestandtheil der Untersuchungsmethoden geworden ist.

Zur Herstellung von Mikrophotogrammen benutzt man am besten den allen Anforderungen der neueren Technik Rechnung tragenden, in Fig. 15 wiedergegebenen mikrophotographischen Apparat von Zeiss (Jena), bestehend aus drei Teilen: der Beleuchtungsvorrichtung, dem Mikroskop mit Zubehör und der Kamera. Die drei Teile sind hintereinander horizontal angeordnet und zweckmässig mit einander verbunden. Die Aufstellung des ganzen Apparates hat am besten im Erdgeschoss des Gebäudes auf eingemauerten Pfeilern stattzufinden, damit die Erschütterung während der Expositionszeit eine möglichst geringe ist. Die beste Lichtquelle bietet Sonnenlicht, das vermittelst eines Heliostaten aufgefangen wird. Einen Ersatz für das Sonnenlicht hat man in Cirkonlicht. Die Lichtquelle und der Abbé'sche Beleuchtungsapparat müssen so zu einander gestellt sein, dass in der zu photographierenden Ebene des Objekts ein scharfes Bild der Lichtquelle entsteht, so dass keine Diffraktionsräume auftreten können. Es sind zu diesem Zwecke Mikrometerschrauben an dem Abbé'schen Beleuchtungsapparat angebracht, vermöge deren eine genaue „Centrierung“ desselben sowie der Objektivlinsen möglich ist. Die Objektivsysteme des Mikroskops sind so konstruiert, dass nur bei

einer bestimmten Brennweite (meist 160 mm) ein scharfes Bild des Objekts aufgefangen wird. Damit auch bei stärkeren Vergrösserungen,



Ma = Matte Scheibe. Ca = Kamera. Oc = Okularsystem. Ob = Objektivsystem. M = Mikrometerschraube.
A = Abbé'sche Apparat. F = Filter. C = Cirkonlicht. S = Sauerstoffgefäss. B = Blende. Sp = Spiegel.

Fig. 15.

wobei der auffangende Schirm vom Objektiv entfernt wird, ein scharfes Bild auf der lichtempfindlichen Platte erscheint, ist die Einschaltung

von sog. Projektionsokularen zwischen Objektiv und Platte notwendig.

Man kann ungefärbte und gefärbte Objekte zur Darstellung bringen. Die mit Fuchsin, Methylenblau oder Methylviolett gefärbten Präparate werden unter Anwendung eines grünen Lichtfilters (ZETTNOW, C.IV. 2. 1888) auf orthochromatischen, d. h. mit Erythrosin durchtränkten Platten photographiert. Bei der photographischen Aufnahme ungefärbter Präparate verwendet man, schon um die Wärmestrahlen auszuschliessen, Kupferoxyd-Ammoniakfilter. Es genügen dann gewöhnliche Bromsilbergelatineplatten.

Jeder, der Mikrophotogramme herstellen will, muss das gewöhnliche photographische Verfahren sicher beherrschen. Die speziellen mikrophotographischen Methoden bieten aber in Einzelheiten noch viel Schwierigkeiten und erfordern ein genaues Studium. Wer sich daher eingehender über Mikrophotographie informieren will, findet in dem trefflichen Werke von R. NEUHAUSS (Anleitung zur Mikrophotographie. Braunschweig 1890) die beste Belehrung. Als Muster vorzüglicher Photogramme sollen die Mikrophotogramme R. KOCH's in Cohn's Beitr. Bd. 2 und in den Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 1, sowie diejenigen von R. PFEIFFER und C. FRÄNKEL in ihrem mikrophotographischen Atlas der Bakterienkunde nicht unerwähnt bleiben. Das eingehendere Studium derselben mit Hilfe der Lupe wird nicht nur für den Bakteriologen von Fach, sondern auch für alle, die selbst nicht oder wenig bakteriologisch arbeiten, empfehlenswerth und nutzbringend sein.

IX. Zur Differentialdiagnose der Bakterien.

Eine Verwechselung von Spaltpilzen, namentlich von Mikrokokken, ist möglich mit Kerndetritus, der aber ungleich grosse und nicht regelmässig gruppierte Körnchen zeigt; ferner findet man zuweilen kleine Tröpfchen oder Kügelchen, die sich mit kernfärbenden Mitteln tingieren und deren Zugehörigkeit noch zweifelhaft ist. Namentlich leicht ist aber eine Verwechselung möglich mit den EHRLICH'schen Mastzellen (Plasmazellen, granulierte Zellen), die sich ausserordentlich verbreitet finden und bei den verschiedensten pathologischen Prozessen an Zahl erheblich zunehmen. Die gleichmässig runden Körnchen dieser Zellen werden meist ebenso oder in ganz ähnlicher Nuance wie die Spaltpilze gefärbt; eine Unterscheidung zwischen beiden ist oft nur durch die Lagerungsverhältnisse und namentlich dadurch möglich, dass eben bei den Mastzellen die tingierten Körnchen stets zu zellenähnlichen Gebilden gruppiert sind. — Handelt es sich darum, jede Verwechselung mit thierischen Gewebs-

theilen auszuschliessen, so kann noch ein besonderes Verfahren zur Anwendung gelangen. Werden nämlich nach der Anilinfärbung die Schnitte anstatt mit Essigsäure oder Alkohol mit einer schwachen Lösung von kohlensaurem Kali behandelt, dann verlieren auch die Kerne und Plasmazellen, überhaupt alles thierische Gewebe, den Farbstoff wieder, und die Spaltpilze bleiben ganz allein gefärbt (KOCH).

B. Die künstliche Kultur der Mikroorganismen.

Zum näheren Studium der Eigenschaften aufgefundener Mikroorganismen ist deren künstliche Züchtung durchaus erforderlich.

I. Gefässe für die Kultivierung.

Als Gefässe [1]) benutzt man für diesen Zweck am häufigsten dickwandige Reagensgläser oder Kolben verschiedener Grösse, am besten sogenannte ERLENMEYER'sche (Fig. 16) mit flachem Boden, oder Glasschalen von ca. 12 cm Durchmesser und mit 1—2 cm hohen senkrechten Wan-



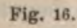




Fig. 16. Fig. 17.

dungen (sog. PETRI'sche Schalen, hauptsächlich bei der Plattenmethode [s. u.] gebraucht) (Fig. 17). Für manche Fälle, wo man auf grösseren Oberflächen Kulturen erzielen will, z. B. bei Massenkulturen, sind flachere, ähnliche Schalen mit 2 parallelen ebenen Flächen zu empfehlen. Am ovalen Halse dieser 16:18 cm grossen Schalen, die mit Wattepfropfen verschlossen werden, ist ein vorspringender Falz vorhanden, um das in den Schalen befind-

1) Die nähere Beschreibung der zur Kultur von Bakterien erforderlichen Apparate und Utensilien ist aus den Spezialkatalogen der Firmen zu entnehmen, von welchen alle diese Artikel bezogen werden können. Empfohlen sei vor allem: F. u. M. Lautenschläger, Berlin NW.

liche Nährmedium beim Erstarren vor dem Ausfliessen aus den horizontal liegenden Schalen zu verhindern (Kolle) (Fig. 18). Als pilzdichten Verschluss wählt man für alle Gefässe einen Wattepfropfen, der ca. 3 cm lang in den Hals der Gefässe hineinragt und oben 1 cm hoch

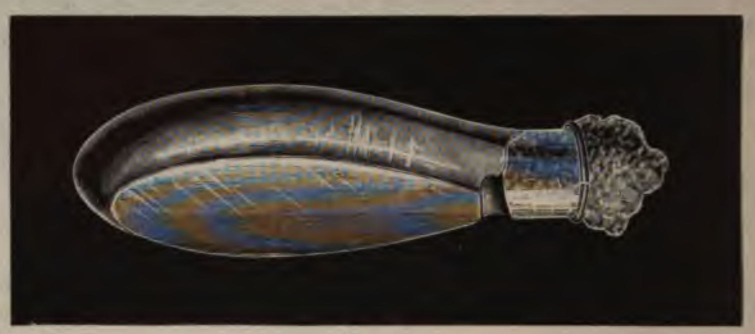


Fig. 18.

übersteht; derselbe soll nicht zu fest an den Wandungen anliegen, damit nicht durch Furchen der kompakten Masse durchlässige Kanäle hergestellt werden. Von Pasteur sind kleine Kölbchen (matras) eingeführt, auf deren Hals zunächst ein kleiner Helm (Fig. 19) aufgeschliffen ist, und erst dieser Helm trägt einen Wattepfropf (a). Diese Kölbchen sind namentlich geeignet für Kulturflüssigkeiten, von denen häufiger abgeimpft werden soll; man braucht dann nicht den Wattepfropfen mit seinen anhängenden Staubteilchen abzunehmen, sondern hebt eventuell den Helm ab. — Für gewöhnlich sind jedoch diese Vorsichtsmassregeln völlig überflüssig; bei einer wiederholten Öffnung der Kulturgläser genügt es, den nach aussen vorstehenden und eventuell staubhaltigen Teil des Wattepfropfens in der Flamme eines Bunsenbrenners leicht abzusengen, um die Gefahr hineinfallender Keime fast völlig zu beseitigen.



Fig. 19.

II. Die Nährsubstrate.

a) Allgemeines.

Die Zusammensetzung derselben muss entsprechend dem oben über die Lebensbedingungen der niederen Pilze gesagten vor allem die nötigen Nährstoffe, C-haltige, N-haltige Stoffe und Mineralsubstanzen, enthalten; dabei hängt die Güte der Nährlösung ab von der Nährtüchtigkeit der gewählten Stoffe, ferner davon, ob ihre vorhandene Menge sich dem Koncentrationsoptimum möglichst nähert, ob die Re-

aktion dem betreffenden Pilze zusagt, ob und in welcher Menge Sauerstoff zugegen ist u. s. w.

Will man Schimmelpilze züchten und gegen das Eindringen von Spaltpilzen schützen, so ist vor allem der Wassergehalt gering, das Substrat also fest und die Reaktion stark sauer zu wählen; für Sprosspilze bieten Flüssigkeiten mit nicht so stark, aber doch noch energisch saurer Reaktion und reichlichem Zuckergehalt die günstigsten Bedingungen; für Spaltpilze sind neutrale oder alkalische, wasserreiche Substrate am geeignetsten.

Als Nährböden wählt man für Schimmelpilze Dekokte von getrockneten Pflaumen und Rosinen, Dekokte von frischem Mist von Pflanzenfressern, Abkochung von Hefe mit starkem Zuckerzusatz, ausgestrichenen Mist von Pflanzenfressern, Scheiben von ungesäuertem Brot, das noch mit verschiedenen Dekokten gedüngt wird, Brotbrei u. s. w. Die Ansäuerung der Substrate, wenn diese noch nicht hinreichend sauer reagieren, erfolgt mit Weinsäure (je nach der Koncentration der Nährlösung 2—5 %) oder Phosphorsäure (1/2—1 %). — Für Sprosspilze wählt man Malzdekokt, Bierwürze, Most oder eines der oben genannten Dekokte mit Traubenzuckerlösung versetzt.

Von historischem Interesse sind die von PASTEUR, COHN und NÄGELI für Spaltpilze angegebenen rein künstlichen Nährlösungen. Die Zusammensetzung derselben soll hier kurz angegeben werden, weil in neuester Zeit (s. u.) für die Züchtung pathogener Bakterien künstliche Nährböden Verwendung gefunden haben, bei deren Herstellung von den Lösungen der drei genannten Autoren ausgegangen wurde.

PASTEUR's Nährlösung bestand aus 100 Teilen Wasser, 10 Teilen Kandiszucker, 1 Teil weinsauren Ammon und Asche von 1 Teil Hefe, deren Gewicht etwa 0,075 der Mischung beträgt. COHN wählte folgende Zusammensetzung: 0,1 gr phosphorsaures Kali, 0,1 gr krystallisierte schwefelsaure Magnesia, 0,01 gr dreibasisch phosphorsauren Kalk, 20 gr destilliertes Wasser, 0,2 gr weinsaures Ammon. —

Diese und ähnliche Nährlösungen litten an verschiedenen, von NÄGELI aufgedeckten Fehlern. NÄGELI empfahl auf Grund seiner zahlreichen Experimente über den Ernährungsmechanismus der niederen Pilze folgende Lösungen als Normalflüssigkeiten für Spaltpilze (aus denen durch Zusatz von Zucker und Säure leicht solche für Schimmel- und Sprosspilze hergestellt werden können):

1. Wasser 100 ccm, weinsaures Ammon 1 gr, Dikaliumphosphat (K_2HPO_4) 0,1 gr, Magnesiumsulfat ($MgSO_4$) 0,02 gr, Calciumchlorid ($CaCl_2$) 0,01 gr.

Statt des weinsauren Ammons kann auch essigsaures, milchsaures Ammon u. s. w. oder auch Asparagin, Leucin gewählt werden.

2. Wasser 100 ccm, Eiweisspepton oder lösliches Eiweiss 1 gr, K_2HPO_4 0,2 gr, $MgSO_4$ 0,04 gr, $CaCl_2$ 0,02 gr.

3. Wasser 100 ccm, Rohrzucker 3 gr, weinsaures Ammon 1 gr, Mineralstoffe wie in 2.

Alle diese Nährsubstrate sind für die Züchtung der pathogenen Bakterien mehr oder weniger ungeeignet. Die Krankheitserreger verlangen offenbar stets gewisse Mengen von Eiweiss und Pepton, eventuell auch Zucker und sind gegen Abweichungen der Nährsubstrate sehr empfindlich. Für die meisten Arten müssen die günstigsten, in engen Grenzen schwankenden Nährbedingungen speziell ausprobiert werden.

Am besten geeignet sind folgende Nährlösungen: Fleischinfus (in derselben Weise wie zur Herstellung der Nährgelatine bereitet), Fleischinfus mit 1 % Pepton und 2 % Dextrose, Fleischextraktlösung (LIEBIG's Fleischextrakt 1 pro Mille) mit Pepton und Dextrose, Milch, Molke, Blutserum. Ferner eine Reihe von festweichen Nährsubstraten: Mischungen der Nährlösungen mit erstarrenden Agentien, Gelatine oder Agar, eventuell mit Blut bestrichen, z. B. als Blutagar (R. PFEIFFER) oder mit Zusatz verschiedener Chemikalien, z. B. Glycerin als Glycerinagar, erstarrtes Blutserum, gekochte Kartoffeln. Sämtliche Nährsubstrate müssen neutralisiert werden, bis schwach alkalische Reaktion vorhanden ist; bei stark saurer Reaktion der Substrate geschieht dies mit koncentrierter wässriger Sodalösung, welche man so lange zusetzt, bis rotes Lakmuspapier ausgesprochen blaue Farbe zeigt. Bei geringerem Säureüberschuss des Substrats wird von manchen Autoren die Alkalisierung mit Dinatriumphosphat empfohlen.

b) Künstliche Nährlösungen für die pathogenen Bakterien.

In ähnlicher Weise, wie von PASTEUR, COHN, NÄGELI für die saprophytischen Spaltpilze, sind auch für die pathogenen Bakterien rein künstliche Nährlösungen angegeben. Zuerst hat USCHINSKY (C. IV. 10) einen eiweissfreien Nährboden empfohlen, in dem enthalten waren: Wasser 1000, Glycerin 40—50, Chlornatrium 5—7, Chlorcalcium 0,1, Magnesiumsulfat 0,2, Dikaliumphosphat 1,0, Ammonium lacticum. In etwas abweichender Weise hat MAASSEN (K. A.) einen eiweissfreien Nährboden zusammengesetzt, auf dem vor allem der Choleravibrio gut wächst. MAASSEN's Nährlösung besteht aus: 7 gr Äpfelsäure, 10 gr Asparagin, 0,4 gr Magnesiumsulfat, 2,0 gr sekundärem Natriumphosphat, 2,5 gr krystallisierter reiner Soda und 0,01 gr trockenem Calciumchlorid auf 1000,0 Wasser und einem Kohlehydrat, z. B. Traubenzucker ½—1 %.

In beiden Nährlösungen entstehen beim Erhitzen Niederschläge, wodurch nicht nur die Nährkraft der Lösung, sondern auch ihre Brauchbarkeit für Kulturzwecke beeinträchtigt wird.

Während die angegebenen Nährböden rein empirisch zusammengestellt sind, haben neuerdings PROSKAUER und BECK (Z. XVIII) in systematischer Weise nach Art der agrikulturchemischen Bestimmungen eiweiss- und peptonfreie Nährböden zusammengestellt, in denen nur die für eine Bakterienart unbedingt notwendigen Stoffe, und zwar nur in der für eine bestimmte Wachstumszeit notwendigen Menge vorhanden waren. Bei Untersuchungen über die Entwicklung der Tuberkelbacillen

fanden die genannten Forscher z. B., dass diese Bakterien Phosphate, Magnesiumsalze, Alkali (Natrium oder Kalium), Schwefel, gewisse N-haltige Verbindungen (hauptsächlich Amidosäuren und Ammoniumsalze) und Glycerin in bestimmten Mengen zum Wachstum gebrauchen. C. FRÄNKEL (R. IV. 1894) hat nach denselben Prinzipien zusammengesetzte Nährböden für Cholera-, Rotz-, Milzbrandbakterien und Streptokokken angegeben.

Für das nähere Studium der Chemie der Bakterienzelle und der von ihr gelieferten Giftstoffe ist die Züchtung der Bakterien, vor allem der pathogenen, in diesen künstlichen Nährlösungen von hoher Bedeutung.

Während nämlich bei der chemischen Behandlung von Bakterienkulturen in Bouillon, Pepton u. s. w. die in diesen Nährsubstraten enthaltenen Eiweisskörper mit in die Niederschläge gehen und die Reindarstellung der wirksamen Substanzen erschweren, wenn nicht unmöglich machen, ist bei Benutzung der künstlichen Nährlösungen zur Kultur die Möglichkeit vorhanden, die wirksamen Substanzen der Bakterien zu isolieren und chemisch rein darzustellen.

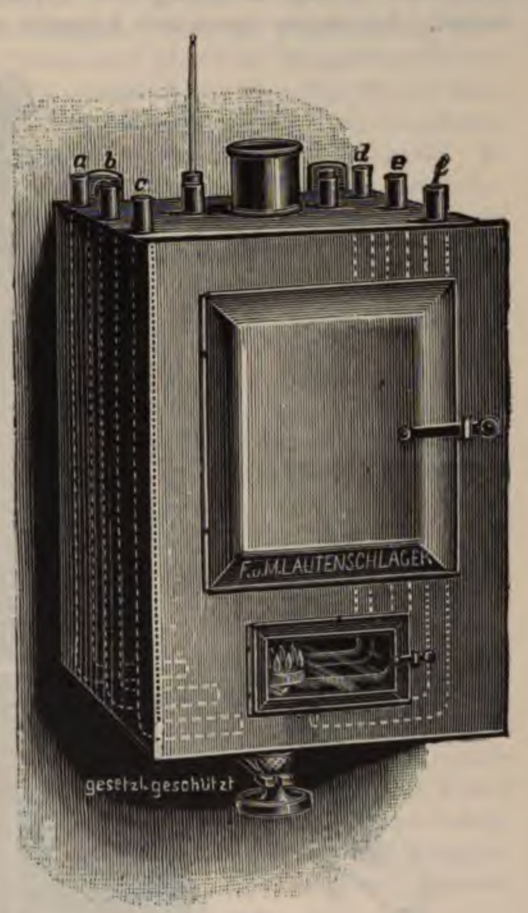


Fig. 20.[1])

Alle Nährsubstrate und Gefässe müssen vor der Verwendung zur Kultur gründlich sterilisiert, d. h. von lebensfähigen Keimen befreit sein. Dies wird erreicht durch Erhitzen der Gefässe (Probierröhrchen

1) Die zu dieser Figur, sowie den meisten folgenden benutzten Clichés verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Firma Lautenschläger.

mit Wattepfropf u. s. w.) im kupfernen oder eisernen Trockenschrank auf 150—180 ° C. während 1 Stunde; die Watte wird dabei schwach gebräunt; die Temperaturen pflegen an den verschiedenen Stellen der Öfen sehr ungleich zu sein, und es ist daher auszuprobieren, in welcher Weise die richtige Erhitzung und Verfärbung der Watte zustande kommt. Am besten eignen sich Apparate, wie sie beifolgende Fig. 20



Fig. 21. Fig. 22.

zeigt. In dem zwischen beiden Wänden des Kastens befindlichen Hohlraum führen die Röhrchen a, b, c, d, e, f die kalte Luft nach unten zum Brenner, der keine andere Luftzufuhr hat. Es findet dabei eine Vorwärmung der Luft statt, so dass in kurzer Zeit schon hohe Temperaturen (200 ° C.) erreicht werden können, mit gleichmässiger Verteilung der

Wärme. Grössere Schalen werden mit Sublimatlösung (1:2000) ausgespült, danach wiederholt mit durch Kochen sterilisiertem destillierten Wasser resp. mit absolutem Alkohol. — Das Einfüllen der Nährsubstrate in die Reagensgläser muss so geschehen, dass die Wandung des Glases nicht benetzt wird; es würde sonst der zum Verschluss dienende Wattepfropf leicht anhaften. Sehr zu empfehlen ist eine Abfüllvorrichtung, und zwar, wenn man gleich die Mengenverhältnisse berücksichtigen will, ein Treskow'scher Fülltrichter (Fig. 21). An demselben befindet sich unten ein mit rechtwinkliger Bohrung versehener Hahn, von dem ein kleines Messrohr L-förmig nach oben abgeht. In das Messrohr strömt bei der ersten Drehung des Hahns das Nährmaterial ein, während bei der zweiten Drehung die nunmehr abgemessene Flüssigkeitsmenge in ein untergehaltenes Gefäss abfliesst. — Die Nährsubstrate werden, nachdem sie in die sterilisierten Gefässe eingefüllt sind, durch Kochen im Dampfofen von Keimen befreit; sie bleiben 15 Minuten im strömenden Dampf, dann bis zum nächsten Tag bei 15—20° C., so dass etwa lebend gebliebene Sporen auskeimen können; man wiederholt am zweiten Tag die 5 Minuten dauernde Erhitzung und am dritten Tag abermals (Fig. 22). — Bei Blutserum, das klar und durchsichtig erhalten werden soll, verwendet man nur Temperaturen von 55—60° und wiederholt deren mehrstündige Einwirkung an 5—6 Tagen.

III. Besondere Vorschriften für die Bereitung einiger Nährsubstrate.

Kartoffeln. Geschälte Kartoffeln werden für $^1/_2$ Stunde in Sublimatlösung eingelegt, um die resistenten Sporen in den anhaftenden Erdpartikelchen zu töten; dann werden sie mit sterilisiertem Wasser abgespült und entweder Scheiben aus ihnen geschnitten, welche in kleine Doppelschälchen gelegt werden, oder mit einem Kartoffelbohrer (nach Kral) aus den Kartoffeln kleine Cylinder hergestellt, welche man schräg durchteilt und in Reagensgläser bringt. Die Schälchen und Reagensgläser mit den Kartoffeln werden dann an 3 auf einander folgenden Tagen je 1 Stunde im Dampfkochtopf sterilisiert.

Nährbouillon, Nährgelatine und Agar-Agar. 1 Kilo gutes, fettfreies Rindfleisch wird gehackt und mit 2 Liter Wasser übergossen; nach 24stündigem Stehen bei 15—20° C. wird die Flüssigkeit abgeseit und der Rückstand gut ausgepresst. Das Infus wird in Kolben verteilt und 1 Stunde im Dampfofen gekocht, dann filtriert. Um eine Nährlösung zu erhalten, fügt man zum Filtrat 1 % Pepton, $^1/_2$ % Kochsalz und neutralisiert mit Sodalösung; dann wird nochmals aufgekocht, filtriert, in die Kulturgefässe eingefüllt und diese im Dampfofen sterilisiert. —

Soll ein festes Substrat erhalten werden, so fügt man ausser Pepton und Kochsalz 5—10 % Gelatine oder 1 % Agar-Agar zu. Die Gelatine wird in der Wärme gelöst, dann wird die Mischung neutralisiert, 10 Minuten in strömendem Dampf gekocht und filtriert, eventuell unter Zuhilfenahme eines Wärmetrichters (Fig. 23[1])). Wird das Filtrat nicht klar, so muss nochmals aufgekocht oder vorher etwas Eier-Eiweiss zugefügt werden. Das klare Filtrat wird in die Reagensgläser oder Kölbchen eingegossen und in diesen an 3 Tagen je 5 Minuten im Dampfofen sterilisiert. — Die Agargemische müssen sehr lange, 10—12 Stunden, über freier, kleiner Flamme in fortdauerndem mässigen Aufwallen erhalten werden unter ungefährem Ersatz des verdunsteten Wassers; danach filtriert man im Wärmetrichter oder giesst in einen höheren Cylinder und hält diesen in warmem Wasser, bis Absetzen der Trübungen erfolgt ist; dann lässt man erstarren, schneidet den oberen geklärten Theil ab, löst denselben durch Siedhitze und verteilt ihn in die Kulturgefässe; diese werden dann durch $^1/_2$ stündigen Aufenthalt im strömenden Dampf nochmals sterilisiert.



Fig. 23.

Blutserum. Blut wird, wo möglich unter aseptischen Cautelen, in ein sterilisiertes Gefäss (grossen Champagnerkelch) aufgefangen und mit sterilisierter aufgeschliffener Glasplatte bedeckt; nach 48 Stunden pipettiert man das klare Serum direkt in die Kulturgefässe und erhitzt in diesen auf 68—70° C., bis das Serum erstarrt ist. Die nachfolgende Prüfung im Brütofen zeigt dann gewöhnlich, dass die grösste Zahl der Proben steril geblieben ist. — War die aseptische Entnahme des Blutes nicht möglich, dann muss zunächst

1) Die Konstruktion der Heisswasser- oder Wärmetrichter ist, wie aus vorstehender Figur ersichtlich ist, eine derartige, dass in einem mit Heisswasser gefüllten Trichter sich der mit dem zu filtrierenden Nährmedium gefüllte Glastrichter befindet. Der Hals des Glastrichters durchsetzt den Hals des äusseren Trichters; zwischen beiden ist eine wasserdichte Stopfung. Das Wasser des Wärmetrichters wird auf konstantem Niveau erhalten und durch Gasflämmchen, die an der Spitze des Trichters sich befinden, erwärmt.

durch diskontinuirliches Erhitzen auf 55 °C. sterilisiert werden (s. oben). — Statt des Tötens der Keime kann man zuweilen auch die Befreiung der Nährsubstrate von denselben mittelst Filtration durch Kieselgurfilter versuchen (Bitter).

Blutagar, zur Züchtung von Influenzabacillen hauptsächlich benutzt, wird nach R. Pfeiffer's (Ätiologie der Influenza. Z. XIII) Vorschrift mit menschlichem Blut oder Taubenblut bereitet. Das erstere gewinnt man leicht aus dem mit Alkohol und Äther desinfizierten Ohrläppchen durch einen kleinen Schnitt und Auffangen der herausquellenden Tropfen mit der Platinöse, das letztere aus der grossen Flügelvene der Taube. Nach Desinfektion der Haut, von der die Federn entfernt sind, schneidet man die oberflächliche Vene an und lässt das Blut direkt in ein steriles Reagensglas fliessen. Das Blut wird auf der Oberfläche schräg in Röhrchen erstarrten Agars verstrichen. Um die Sterilität des so bereiteten Nährbodens zu kontrollieren, werden die Röhrchen vor der Benutzung einen Tag im Brütschrank bei 37 ° C. gelassen.

Deycke's Nährboden mit Alkalialbuminat. Einen Nährboden, dessen wesentlichste Nährstoffe ausser Pepton Alkalialbuminate sind, hat Deycke angegeben. Mehrere pathogene Bakterien wachsen auf demselben in üppigster, zum Teil charakteristischer Weise, so vor allem Vibrionen und nach einigen Angaben auch der Diphtheriebacillus. Bei der bakteriologischen Diagnose der betreffenden Bakterienkrankheiten kann der Deycke'sche Nährboden daher gegebenenfalls mit benutzt werden.

Nach Deycke's Vorschrift (C. XVII) werden zur Herstellung des Substrats 1000 gr Fleisch mit 1200 ccm 3proz. Kalilauge 24 Stunden digeriert. Die abfiltrierte klare, dunkelbraune Flüssigkeit wird vorsichtig mit reiner Salzsäure versetzt, bis ein Niederschlag entsteht. Die so ausfallenden Albuminate werden auf einem Tuchfilter gesammelt und, mit wenig Flüssigkeit aufgerührt, deutlich alkalisch gemacht. Um eine Lösung derselben von bestimmtem Prozentgehalt herstellen zu können, wird der Trockengehalt bestimmt, oder die Flüssigkeit wird eingedampft und zu Pulver eingetrocknet. Am geeignetsten fand Deycke eine $2^1/_2$proz. Lösung derartiger Alkalialbuminate, der 1 % Pepton, 1 % NaCl und Gelatine oder Agar zugesetzt werden.

Petruschky's Molke. Zur Bestimmung, ob eine Bakterienart Säure oder Alkali bildet und in welchem Grade, sowie für die dadurch mögliche Differenzierung mancher Bakterienarten hat Petruschky eine neutrale Molke empfohlen, welche mit Lakmus gefärbt ist. Ihre Herstellung geschieht nach Petruschky (C. VIII) so, dass 1 Liter frischer Magermilch mit 1 Liter Wasser versetzt wird. Nach

kräftigem Schütteln wird bei einer entnommenen Probe, z. B. 10 ccm, festgestellt, wie viel von einer vorhandenen Salzsäurelösung bestimmter Koncentration nöthig ist, um eben die Gerinnung der Milch herbeizuführen. Man berechnet danach ungefähr, welche Säuremenge zur Koagulierung der gesamten Flüssigkeit nötig ist und vermeidet so unter Umständen einen Ueberschuss von Säure, in dem sich Albuminate lösen. Man setzt die berechnete Säuremenge, nötigenfalls noch etwas mehr zur Milch zu, lässt die Koagulation erfolgen und filtriert. Dann wird das klare Filtrat genau neutralisiert und gekocht. Dabei tritt meist eine Trübung und saure Reaktion ein. Man filtriert daher wieder, kocht und neutralisiert von neuem genau. Dann wird Lakmuslösung zugesetzt, so dass die Molke eine violette (amphotere Farbe) zeigt.

Die PETRUSCHKY'sche Molke leistet vor allem bei der Differenzierung des Typhusbacillus von den Kolonbakterien, namentlich den Alkalibildnern, sehr gute Dienste. Während der Typhusbacillus nach eintägigem Wachstum der leicht getrübten Molke eine himbeerrote Farbe verliehen hat, ist durch das Wachstum der meisten Kolonbakterien die Farbe der stark getrübten Molke eine ziegelrote. Alkalibildner verändern die Farbe der Molke nicht oder erzeugen einen blauen Farbenton.

Milch. Bei der Herstellung von Milch als Nährboden ist besonders die Abtötung der darin als Sporen enthaltenen Keime schwierig, welche meist sehr widerstandsfähig sind. Es empfiehlt sich daher, eine fraktionierte Sterilisierung der Milch an 4 aufeinander folgenden Tagen derart vorzunehmen, dass die Milch täglich eine Stunde im Dampfkochtopf und in der Zwischenzeit wo möglich bei höherer Temperatur (20° C.) gelassen wird, damit etwaige Sporen auskeimen können. Bei dem öfteren Erhitzen bekommt die Milch, unbeschadet ihrer Brauchbarkeit zu Kulturzwecken, häufig eine bräunliche Farbe.

Peptonlösung, 1 oder 2prozentige mit $^1/_2$ % NaCl und mit einem Alkaligehalt von 10,2 %, auf festes Natriumkarbonat berechnet, ist für viele Bakterien ein gutes Nährsubstrat und wird vor allem bei dem KOCH'schen Anreicherungsverfahren der Choleravibrionen und zur Anstellung der Cholerarot-Reaktion benutzt. Nicht jedes Peptonpräparat eignet sich für den letzteren Zweck, als bestes Präparat ist das Peptonum siccum Witte zu empfehlen.

Um den Grad der Alkalität bez. Acidität der zur Züchtung von Bakterien benutzten Nährböden ganz genau zu bestimmen, wie er für manche biologische oder biochemische Untersuchungen der Mikroorganismen notwendig sein kann, ist die Verwendung von Normallösungen am Platze. Unter Normallösungen versteht man bekannt-

lich solche Lösungen, welche den chemischen Körper in dem seinem Molekular- oder Atomgewicht entsprechenden Verhältnis in 1 Liter Wasser enthalten, z. B. Salzsäure (HCl) = 36,5 gr oder Natriumkarbonat ($Na_2 CO_3$) = 53 gr. Man giebt den Alkalitäts- oder Aciditätsgrad des Nährbodens in Prozenten der Normallösungen oder der aufs zehnfache mit Wasser verdünnten Normallösungen ($^1/_{10}$ normal), berechnet auf das Volumen des Nährbodens, an. Als Indikatoren benutzt man meist Lakmus und Phenolphtaleïnlösung.

Alle Nährsubstrate, die demnächst zur Kultur verwendet werden sollen, müssen endlich noch vor ihrer Benutzung auf Reinheit geprüft werden, dadurch dass man sie längere Zeit ev. bei höherer Temperatur (30—35°) stehen lässt; in vollkommen sterilisierten Nährmedien darf dabei keinerlei Veränderung vor sich gehen. Gegen Verdunstung sind die Substrate durch Ueberziehen von Gummikappen über den Wattepfropf zu schützen. — Mit Gelatine bereitete Nährböden dürfen einer Bruttemperatur von nur 20—25° C. ausgesetzt werden, weil sie sich sonst verflüssigen; Agar-Agargemische und geronnenes Blutserum vertragen dagegen ein Erwärmen auf 35—39° C.

IV. Brutschränke.

Für die Herstellung der zur Züchtung der Mikroorganismen notwendigen konstanten Temperaturen benutzt man die sog. Brutschränke oder Thermostaten, von denen in Fig. 24 ein Modell enthalten ist. Dieselben bestehen aus der Wärmequelle mit Thermoregulator, dem Wasserreservoir zur Konstanterhaltung der Temperatur, sowie drittens dem Binnenraum zur Aufnahme von Utensilien. Der für ein gutes Funktionieren eines Brütschrankes wichtigste Bestandteil ist der mit der Wärmequelle in Verbindung stehende Thermoregulator. Die Wärmequelle, von Gas gespeist, ist mit einer KOCH'schen Sicherheitsvorrichtung (s. Fig. 25) versehen. Eine durch die brennende und wärmeausstrahlende Flamme in Ausdehnung befindliche Feder verhindert ein Gewicht, welches beim Auslöschen der Flamme infolge von Windstoss etc., infolge Erkaltung der Feder sofort die weitere Gaszufuhr abschneidet, am Abfallen. Die Gaszufuhr für die brennende Flamme, welche gegen Luftzug durch einen Cylinder (C) möglichst geschützt ist, wird vermittelst des sog. Thermoregulators geregelt. Man besitzt elektrische und Quecksilberregulatoren. Die ersteren erforden genaue technische Kenntnisse und fortwährende Beobachtung, so dass sie um so weniger für allgemeine Benutzung empfohlen werden können, als häufig Reparaturen an ihnen vorzunehmen sind. Nur in den Fällen, wo es darauf ankommt, rasch hinter einander verschiedene Temperaturen einzustellen (oder bei ganz genauen Beobachtungen von Temperatur-

schwankungen), sind die elektrischen den Quecksilberregulatoren vorzuziehen. Denn bei den letzteren ist die rein empirische, d. h. durch

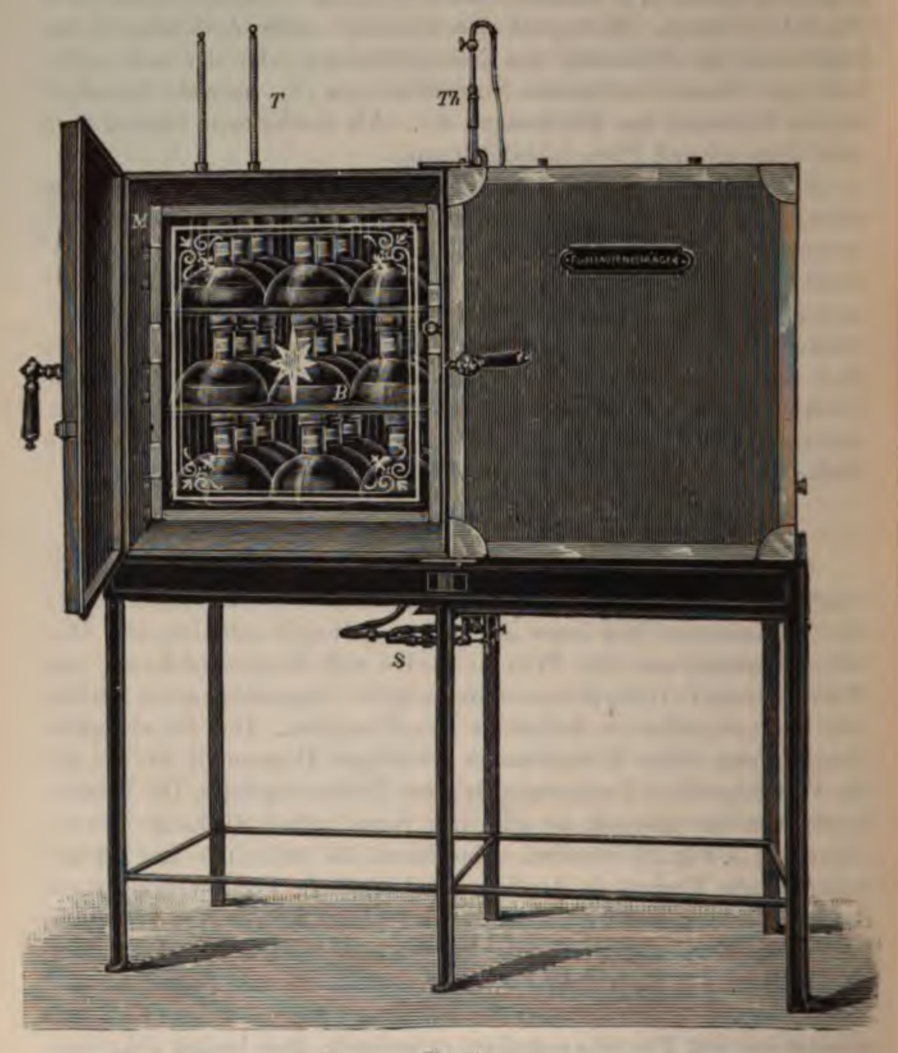


Fig. 24.
Th = Thermoregulator. S = Sicherheitsflamme. T = Thermometer.
B = Brütraum.

Ausprobieren erfolgende Einstellung des Brütschrankes auf bestimmte Temperaturen oft erst innerhalb einiger Tage möglich. Die Konstruktion des bewährtesten Quecksilberregulators, der von der Firma F. u. M. Lauten-

schläger konstruiert ist, lässt sich aus Fig. 26 erkennen. Das an einem Ende zugeschmolzene Glasrohr g ist am oberen Ende mit dem Metallkopf K versehen, in dem sich das gasdicht verschiebbare Rohr r mit Vorrichtung (f) zur Regulierung der Reserveflamme befindet. An der Seite des Rohres befindet sich die Öffnung b. Durch eine Scheidewand c ist das Rohr G in zwei Hälften zerlegt, welche durch die offene Spirale Sp mit einander kommunizieren. Die untere Hälfte enthält

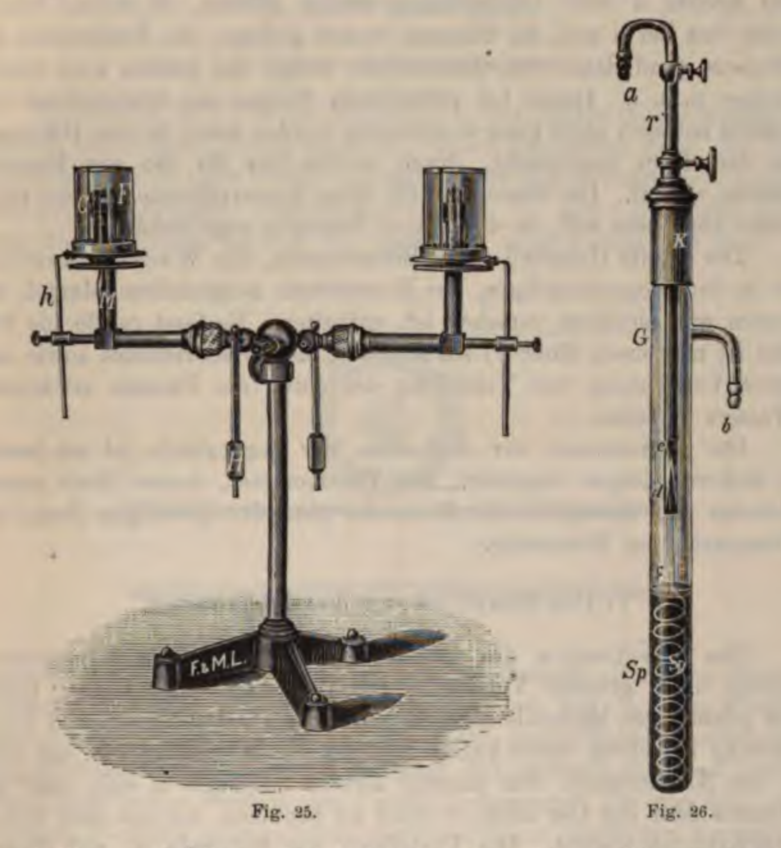


Fig. 25. Fig. 26.

Quecksilber und Äther. Bei a ist die Einströmungsöffnung für das Gas, bei b das Ausströmungsrohr. Findet nun durch die unter dem Brütapparat befindliche brennende Flamme, welche zunächst unter vollem Gasdruck brennt, eine Erwärmung der den Thermoregulator umgebenden Wassermenge statt, so steigt infolge dessen das sich ausdehnende Quecksilber durch die Spirale Sp in den oberen Teil des Rohrs und gelangt schliesslich bis an den Schlitz d des Rohrs r, durch den das Gas in den oberen Teil von G einströmt, und verschliesst den-

selben beim Steigen mehr und mehr. Je nach der schon erreichten Höhe wird durch Verschieben des gasdicht verstellbaren Rohres r die Temperatur von dem Beobachter durch Senken oder Heben des Rohres reguliert. Es bildet sich dann gewissermassen ein Kreislauf. Je kleiner der Schlitz durch das steigende Quecksilber wird, desto weniger Gas kann bei b ausströmen. Dadurch brennt die Flamme kleiner, die Temperatur des Wassers (und damit das Quecksilber) sinkt; der Schlitz d wird infolgedessen wieder grösser, es strömt wieder mehr Gas bei b aus, die Flamme brennt grösser, die Temperatur des Wassers (und damit das Quecksilber) steigt, der Schlitz wird wieder kleiner u. s. f. Damit bei plötzlichem Steigen des Quecksilbers der Schlitz indessen nicht ganz verschlossen werden kann, ist eine Öffnung e an dem Rohr angebracht, durch welche Gas für die sog. Reserveflamme strömt. Die Gaszufuhr für diese Reserveflamme, welche möglichst klein sein soll, ist durch eine Schraube regulierbar.

Der zweite Hauptteil eines Brütschranks, das Wasserreservoir, ist in dem doppelwandigen, aus Kupferblech hergestellten Mantel, der aussen mit Linoleum versehen ist, enthalten. Es fasst ca. 60 bis 70 l und ist mit einem Rohr (r) zur Ablesung des Wasserstandes sowie mit einer Vorrichtung zur Verteilung des durch die Flamme erwärmten Wassers versehen.

Der Binnenraum zur Aufnahme der Gegenstände ist am besten in mehrere Etagen abgeteilt. Ein Thermometer, dessen Skala aussen ablesbar ist, ermöglicht die Kontrolle über den jeweiligen Stand der Temperatur im Brütraume.

V. Die Beschickung der Nährböden.

Das Übertragen der Pilze auf das sterilisierte Nährmedium erfolgt unter grösster Vorsicht durch Entnahme einer kleinen Probe des pilzhaltigen Materials mittelst geglühten Platindrahtes[1]) und Überführung derselben, unter kurzer Lüftung des Wattepfropfens, auf oder in das Nährsubstrat. Für manche Zwecke empfiehlt es sich, statt des Drahtes oder der Öse einen Pinsel zu benutzen, der aus sehr feinen Platindrähten besteht. Die Verteilung des Materials ist mit diesem sterilisierbaren Pinsel eine sehr gleichmässige. Bei dieser Übertragung ist der Zutritt von Luftkeimen niemals ganz ausgeschlossen; da aber die Gefahr, dass aus der Luft verunreinigende Keime sich niederlassen,

1) Den Platindraht schmilzt man sich in Glasstäbe vermittelst eines Glasgebläses ein. Da namentlich der dickere Platindraht leicht aus dem Glasstabe sich loslöst, infolge von Abspringen des Glases beim Ausglühen, empfiehlt es sich, Aluminiumnadelhalter zu benutzen (s. Fig. 28).

überhaupt viel geringer ist als die, dass an den benutzten Gegenständen Pilze haften, so erweist sich diese Fehlerquelle in praxi als nicht so bedeutend. Immerhin ist es geboten, in allen Fällen, wo es auf sichere Fortführung von Reinkulturen ankommt, für ruhige Luft im Zimmer, Vermeiden von Erschütterungen u. s. w. zu sorgen und eventuell den Fussboden und die Wände reichlich zu befeuchten.

VI. Kulturmethoden.

a) Kultur aërober Bakterien.

Kulturen in kleinem Massstabe, auf hohlen Objektträgern oder in sogenannten Glaskammern, dienen namentlich dazu, die Entwicklungsstadien einer bereits rein gezüchteten Bakterienart zu verfolgen, ihre Schwärmfähigkeit festzustellen u. s. w. — Am einfachsten stellt man diese Kulturen dadurch her, dass man einen flachen und nicht zu

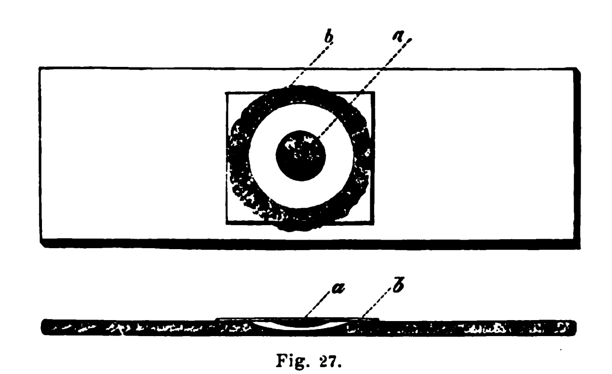


Fig. 27.

grossen Tropfen Nährlösung auf ein sterilisiertes Deckglas bringt; letzteres fasst man mit geglühter Pinzette und legt es, den Tropfen nach abwärts, über die Höhlung eines hohl geschliffenen, sterilisierten Objektträgers. Rings um die Höhlung des letzteren hat man vorher eine kranzförmige Schicht von Vaselin aufgetragen, die von dem aufgelegten Deckglas breit gedrückt wird und einen luftdichten Verschluss liefert (Fig. 27, a der hängende Tropfen, b die Vaselinschicht, die den Rand des Tropfens nicht berühren darf). Man kann die Entwicklung der Bakterien in dem Tropfen mit stärksten Systemen beobachten, entweder mit fixiertem Präparat und unter Anwendung eines heizbaren Objekttisches oder nach der Methode von WATSON CHEYNE.

Für die Entwicklung mancher Pilze ist eine Zufuhr von Luft notwendig, die bei der beschriebenen Vorrichtung nicht stattfinden kann. PRAZMOWSKI hat für diesen Fall die Einrichtung getroffen, dass von

der feuchten Kammer eine kleine Rinne ins Freie führt, die nicht durch das Vaselin verschlossen wird. — Eine lange Beobachtungsdauer gestatten diese feuchten Kammern nicht, weil der Verschluss mangelhaft ist und sich nach einigen Tagen Verunreinigungen, namentlich durch Schimmelpilze bemerklich machen. —

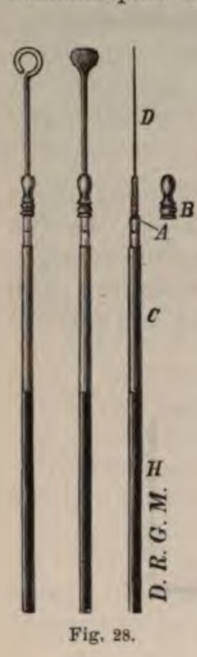


Fig. 28.

Vollkommenere Vorrichtungen repräsentieren die Glaskammern von v. RECKLINGHAUSEN und von BREFELD (Botan. Unters. über Schimmelpilze. Bd. IV. 1881). Die letzteren, die speziell für die Kultur von Schimmelpilzen und für die Beobachtung mit den stärksten Systemen konstruiert sind, bestehen aus einem engen Glasrohr, das in der Mitte zu einer von oben und unten bis fast zur Berührung der Pole zusammengedrückten Kugel erweitert ist. Die Wandungen der Kammer haben nur Deckglasdicke und sind so flach, dass innen ein gleichmässig dünner Überzug von Flüssigkeiten aufs leichteste hergestellt werden kann. In solche vollkommen gereinigte und mit Äther und dann mit kochendem Wasser von anhaftendem Fett u. s. w. befreite Glaskammern wird dann die mit dem zu untersuchenden Pilz beschickte Nährlösung so eingesogen, dass sie die Innenwand der Kammer nur schwach überzieht, und dass auf der glatten, gleichmässig dünnen Fläche die Fixierung eines Keimes mit starken Systemen tagelang ohne Störung möglich ist.

Kulturen in grösserem Massstabe werden entweder in flüssigen oder auf festen Nährsubstraten angelegt. Die letzteren sind zur Herstellung und Erhaltung reiner Kulturen bei weitem geeigneter, ebenso bieten sie das beste Mittel zur Isolierung einzelner Bakterienarten aus einem Gemenge. Feste Nährmedien sind schon früher häufig benutzt worden, aber R. KOCH hat dieselben erst in bewusster Absicht, um damit Reinkulturen zu erzielen, verwandt. — Während in Flüssigkeiten die ausgesäten und die zufällig hineingelangenden Organismen sich mit einander vermischen, so dass spärlicher entwickelte unter der grösseren Zahl rascher entwickelter Pilze kaum herauszuerkennen sind, bleiben auf einem festen Substrat die einzelnen Arten viel leichter isoliert. Impft man eine Bakterienart auf verschiedene Stellen eines festen Nährbodens, so bilden sich an jeder Impfstelle kleine, bald deutlich makroskopisch sichtbare Kolonien; siedeln sich nun zufällig auf demselben Nährboden fremde Spaltpilze an, so bilden diese ihrerseits gesonderte Kolonien, die gewöhnlich mit den geimpften sich

nicht vermengen und sich durch Farbe, Form oder Konsistenz von jenen unterscheiden. Gerät aber auch etwa ein fremder Keim in eine der früheren Impfkolonien und vermehrt sich auf demselben Terrain, so wird sich meist schon das äussere Ansehen der Kolonie verändern, eventuell wird durch eine einfache mikroskopische Untersuchung festzustellen sein, ob an einer Stelle, die man zum Überimpfen auf einen neuen Nährboden wählen will, Verunreinigungen oder Bakterien nur von der einen Art sich finden. Ausschliesslich die völlig rein befundenen Stellen benutzt man zur zweiten Übertragung, und gerade in dieser Sicherheit, mit der das Material zu jeder weiteren Impfung ausgesucht werden kann, liegt ein wesentlicher Vorteil gegenüber den flüssigen Nährsubstraten. Wenn in letzteren einmal fremde Pilze sich finden, so verbreiten sie sich im ganzen Medium, und es ist reiner Zufall, wenn bei der Überimpfung nicht auch einer der eingedrungenen Keime übertragen wird. Eine vorherige, an einer Probe ausgeführte Kontrolle mit dem Mikroskop bringt hier offenbar nicht den entsprechenden Vorteil; denn wenn die Untersuchung erst einmal fremde Keime erkennen lässt, so ist es sehr schwer, dann doch noch eine Reinkultur zu erzielen. Bei den festen Nährböden ist dagegen ein penibles Vermeiden des Zutritts fremder Keime gar nicht erforderlich, denn hier gewährt die unter steter Kontrolle vorgenommene Auswahl der zum Abimpfen geeigneten Stelle dennoch Garantie für Reinheit der zweiten Kultur.

Als solche feste Nährsubstrate sind z. B. schon Kartoffeln vorzüglich geeignet, noch zweckmässiger sind aber die durchsichtigen, mit Gelatine oder Agar bereiteten Nährsubstrate, auf welchen die meisten Bakterienarten in höchst charakteristischer Weise wachsen und welche eine sehr scharfe Unterscheidung der Kolonien nicht nur mit blossem Auge, sondern auch mit Hilfe des Mikroskops gestatten. Auf die wesentlichsten Differenzen der auf diesen Nährsubstraten hergestellten Strich- und Stichkulturen ist bereits hingewiesen.

Eine Gewinnung von getrennten Kolonien zur Isolierung der Bakterien lässt sich auf verschiedene Weise aus einem Bakteriengemenge erreichen. R. KOCH erzielte zuerst eine räumlich getrennte Entwicklung der einzelnen Keime, und zwar je eines einzigen zu einer Ansiedlung dadurch, dass er mit einer Platinöse, an der das bakterienhaltige Material haftete, eine Anzahl längerer Striche auf der Oberfläche erstarrter Gelatine zog. Wenngleich diese Methode nach der ursprünglichen Vorschrift KOCH's für Gelatine kaum mehr angewandt wird, so darf sie doch als Prototyp für die Gewinnung isolierter Kolonien auf Agar nicht unerwähnt bleiben. Man zieht in der gleichen Weise Striche mit der Platinöse auf einem schräg erstarrten Agarröhrchen,

dann mit derselben Nadel noch auf mehreren Röhrchen, 4—5 nach einander. Während in den ersten beiden Röhrchen, namentlich bei grossem Keimreichtum des Ausgangsmaterials, keine diskreten Kolonien sichtbar sind, sondern ein dem Impfstrich der Nadel entsprechender zusammenhängender Belag, erhält man auf den letzten Röhrchen nur getrennte Ansiedlungen, von welchen man leicht abimpfen kann. Statt der Agarröhrchen lassen sich mit Vorteil wegen der grossen Oberfläche auch Agarplatten verwenden. Dieselben stellt man sich in der Weise her, dass man Nähragar in PETRI'sche Schalen giesst und diese letzteren nach dem Erstarren des Agars dann 48 Stunden im Brütschrank bei 37° C. lässt. Während dieser Zeit verdunstet das von dem Agar nach dem Eingiessen in die Schalen ausgepresste Kondenswasser, und zugleich wird die Sterilität des Nährbodens kontrolliert.

Gelatineplattenmethode.

Für viele Zwecke bakteriologischer Arbeiten ist eine Entwicklung der Keime in isolierten Kolonien vermittelst des sog. Gelatineplattenverfahrens unentbehrlich. Für manche in Gelatine bei niedrigen Temperaturen wachsende Bakterien ist dasselbe besonders deshalb sehr empfehlenswert, weil neben der Isolierung auch eine Erkennung vieler Bakterienarten durch ihr charakteristisches Wachstum leicht gelingt. Ferner ist das Gelatineplattenverfahren zur Zählung der Keime (s. u.) unentbehrlich. Das Prinzip des sog. Plattenverfahrens besteht darin, dass man zunächst das zu untersuchende Material mit der flüssigen Gelatine mengt, und zwar in verschiedenen Verdünnungen; und dass man dann die mit den gut verteilten Keimen beladene Gelatine auf grösseren Flächen ausgiesst und erstarren lässt. Es wird dann offenbar jeder einzelne der suspendierten Keime an einer bestimmten Stelle fixiert, und wenn die Aussat nicht zu dicht war, entwickeln sich aus den einzelnen Keimen räumlich getrennte Kolonien, deren charakteristisches Verhalten unter dem Mikroskop sich bestimmen lässt und von denen man, eventuell unter Kontrolle des Mikroskops, abimpfen kann.

Das Gelatineplattenverfahren rührt von R. KOCH her. Obwohl das ursprüngliche KOCH'sche Plattenverfahren heutzutage nur noch selten angewandt wird, so soll es doch der historischen Bedeutung wegen sowie deshalb, weil die Modifikation desselben mit PETRI'schen Schalen noch jetzt eine der gebräuchlichsten Methoden bildet, hier ausführlich beschrieben werden. R. KOCH verwandte oblonge Glasplatten von etwa 8—12 cm Länge und 6—8 cm Breite, welche bei 180° C. in grösserer Zahl sterilisiert und in bedeckter Schale aufbewahrt wurden; zum Gebrauch nimmt man immer die oberste Platte ab, bringt aber die Gelatine demnächst auf die der folgenden Platte zugekehrt gewesene

Fläche. Man verwendet gewöhnlich 3 Platten, deren jede man auf einen mit grösserer Glasplatte bedeckten Nivellierständer legt, welcher vorher mittelst Dosenlibelle horizontal eingestellt ist (Fig. 29). Im warmen Zimmer schaltet man zwischen Nivellierständer und grosse Glasplatte zweckmässig noch eine Schale mit kaltem (eishaltigem) Wasser ein. Auf die somit genau horizontal gelagerten Platten giesst man sodann die Mischung von Nährgelatine und Untersuchungsmaterial, indem man gleichzeitig mit einem vorher geglühten Glasstab die Gelatine auf der Platte gleichmässig verteilt. An den beiden Schmalseiten der Platte lässt man einen Streifen von ca. $1\frac{1}{2}$ cm Breite frei; auf diese Stellen werden sterilisierte Glasklötzchen gelegt (und mit einigen Tropfen Gelatine fixiert), die demnächst ein Aufeinanderschichten der Platten gestatten. Bis die Gelatine völlig erstarrt ist, werden die Platten mit einer Glasglocke bedeckt gehalten; nach 10—15 Minuten kann man sie in eine Glasschale transportieren, in welcher 4—6 Platten über einander Platz finden. Die Schale und der übergreifende Deckel derselben sind mit im Dampfofen sterilisiertem und befeuchtetem Filtrierpapier ausgekleidet. In diesen Schalen kommen die Platten in den auf etwa 22° C. eingestellten Brütofen und werden in Pausen von 12 bis 24 Stunden revidiert, anfangs ohne die Schale zu öffnen, später indem man die Platten mit 80—100facher Vergrösserung besichtigt.

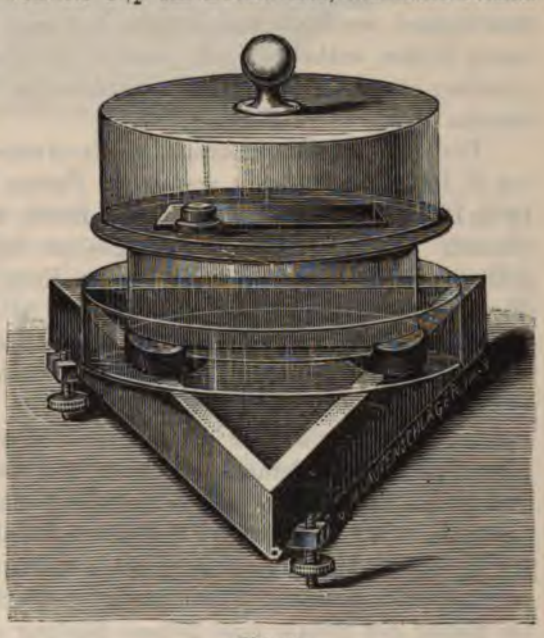


Fig. 29.

Um mit Sicherheit bei dem Plattenverfahren getrennte Kolonien zu erzielen, bereitet man sich Mischungen der Gelatine und des Ausgangsmaterials in verschiedener Koncentration, sogenannte Verdünnungen (eine erste und eine zweite.) Man nimmt zu dem Zweck 3 Reagensgläser mit je 8—10 ccm Nährgelatine Inhalt und verflüssigt in allen 3 Gläsern die Gelatine durch Eintauchen in 40° C. warmes Wasser. Dann fügt man dem ersten Glas eine kleine Probe des Untersuchungs-

materials zu, mischt langsam, aber sorgfältig; nimmt dann von dieser Mischung 10 Platindrahtösen in das zweite Glas mit verflüssigter Gelatine, mischt wieder und bringt aus diesem Glase 10 Ösen in das dritte Glas und verteilt sie gleichmässig darin.

Bei Einhaltung der beschriebenen 3 Verdünnungsstufen wird fast stets eine der 3 Platten brauchbar, d. h. sie enthält einzelne, gut unterscheidbare und zählbare Kolonien. Gerade beim Nachweis der pathogenen Bakterien und ihrer Züchtung aus Bakteriengemischen ist die Gefahr besonders gross, dass durch zu grosse Keimzahl die meist langsam wachsenden Krankheitserreger von schnell wachsenden Saprophyten überwuchert werden. Andererseits darf eine Platte aber auch nicht zu wenig Keime enthalten, bei denen es zweifelhaft bleiben könnte, ob dieselben durch zufällige Verunreinigungen, Luftkeime u. s. w. entstanden sind.

Die wichtigste Modifikation des Koch'schen Plattenverfahrens rührt von R. Petri her, welcher anstatt der Platten runde Glasschalen von ca. 12 cm Durchmesser mit 1—2 cm hohem Rande und übergreifendem Deckel benutzt. Die in die Platten ausgegossene Gelatine wird zum Erstarren gebracht, indem man die Schalen auf den Koch'schen Plattengiessapparat (Fig. 29) stellt. Die Handhabung der Schalen ist eine sehr bequeme. Zudem kann man jederzeit die sich entwickelnden Kolonien einer Besichtigung, auch mit dem Mikroskop unterwerfen, ohne dass eine Verunreinigung auf die Gelatine gelangt. Trotzdem ist für manche Zwecke die Anwendung der Koch'schen Glasplatten, allerdings solcher mit einer geringfügigen Abänderung versehenen, unentbehrlich, so namentlich für genaue Keimzählungen, bei grösserem Keimreichtum des Ausgangsmaterials. Der Boden der Petri'schen Schalen ist nämlich fast stets mit grösseren oder geringeren Unebenheiten versehen, so dass die erstarrte Gelatine eine ungleichmässig dicke Schicht bildet; zudem ist am Rande der Schale eine genaue Zählung der Kolonien nicht möglich; auch die Grundfläche der Schalen ist gewissen Schwankungen unterworfen. Bei Benutzung von Platten, bei welchen nach E. Pfuhl's Vorschlag durch einen Emaillerand eine Fläche von bestimmter Grösse abgegrenzt ist, vermeidet man alle diese Missstände.

Keimzählung mittelst Plattenverfahrens.

Für die Bearbeitung der verschiedensten Fragen ist es ausserordentlich wichtig, dass man mit Hilfe der auf der Platte gewachsenen Kolonien eine Zählung der in einem Pilzgemenge vorhandenen Bakterienindividuen erhalten kann; man muss dann nur darauf Bedacht nehmen, dass man einen bekannten, gemessenen Bruchteil des Untersuchungsmaterials der Gelatine zufügt und muss die demnächst ge-

wachsenen Kolonien genau zählen. Letzteres gelingt auch bei dicht besäten Platten leicht mittelst quadrierter Glasplatte, am besten WOLFFHÜGEL's Zählnetz; man zählt dann nur einen Teil der kleinen quadratischen Felder aus, nimmt von den so erhaltenen Ziffern das Mittel und multipliziert mit der Zahl der den Raum der Gelatine bedeckenden Quadrate (Fig. 30).

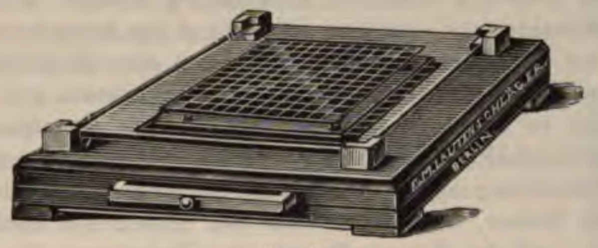


Fig. 30.

Auch mit Nähragar lassen sich solche Platten herstellen. Derselbe wird in den Röhrchen zuerst durch Kochen verflüssigt, dann abgekühlt auf 40° C. (im Wasserbad); darauf wird das Material zugefügt und die Mischung auf Platten ausgegossen. Nur solcher Agar ist brauchbar, der bei 40° C. noch flüssig ist, bei 38—39° C. aber schon erstarrt. Der Agar presst später auf den Platten leicht Wasser aus, und dadurch kommt es zuweilen zum nachträglichen Abgleiten der ganzen Masse vom Glase. Es ist deshalb wichtig, den Deckel der Schalen, in welchen die Agarplatten konserviert werden, mit trockenem Filterpapier auszukleiden; des ausgepresste Wasser verdunstet dann so rasch, dass es sich nicht zwischen Agar und Glasplatte ansammeln kann.

Rollplatten nach v. ESMARCH.

Für manche praktische Zwecke ist eine Modifikation des Plattenverfahrens sehr brauchbar, die von ESMARCH[1]) angegeben ist. Man benutzt weite Reagensgläser und ersetzt die Fläche der Platte durch die ungefähr ebensogrosse innere Wandfläche des Reagensglases; dies ist dadurch zu erreichen, dass man die verflüssigte und mit der zu untersuchenden Probe versetzte Gelatine bei horizontaler Haltung des Röhrchens unter fortgesetztem Rotieren und gleichzeitigem Abkühlen über die Wandungen des Röhrchens verteilt, so dass sie diese überall in gleichmässig dicker Schicht bedeckt. Am zweckmässigsten verschliesst man das Röhrchen mit einer Kautschukkappe, lässt das Röhrchen dann auf kaltem Wasser schwimmen und setzt es mit der

1) Z. 1. 1.

rechten Hand in leicht rotierende Bewegung, während die linke Hand das Röhrchen an der Mündung lose umfasst hält und es in der wagrechten Lage konserviert. — Zur Zählung der Kolonien kann man die äussere Fläche des Glases mit Tinte in grössere oder kleinere Felder abteilen. Ein besonderer Vorteil der Methode besteht darin, dass auch sehr langsam wachsende Bakterien bei dem pilz- und luftdichten Verschluss der Röhrchen noch zur Entwicklung kommen können. Das genaue Beobachten der einzelnen Kolonie und das Abimpfen ist schwieriger als bei dem Plattenverfahren, das durch diese Modifikation auch nur in gewissen Notfällen der Praxis ersetzt werden soll.

Kommt es auf eine möglichst vollständige Kenntnis aller in einem bakterienhaltigen Material vorhandenen Bakterienarten an, so sind die Nährbedingungen möglichst zu variieren. Namentlich ist ein Zusatz von Zucker, ferner der Grad der alkalischen Reaktion, die Temperatur und der Sauerstoffzutritt von Bedeutung; für zahlreiche Bakterien sind die Bedingungen zur künstlichen Kultur noch nicht aufgefunden und eine vielseitige Variierung der Kulturbedingungen ist daher durchaus wünschenswert.

b) Kultur anëarober Bakterien.

Zur Kultur von anaëroben Bakterien eignen sich nach Liborius am besten hohe Schichten von Nähragar mit 2 % Dextrosezusatz. Zu dem Zweck werden Reagensgläser in ca. 15 cm hoher Schicht mit dem Nährsubstrat gefüllt, und in der dann frisch aufgekochten, auf 40 ° C. abgekühlten Masse wird das Untersuchungsmaterial verteilt; man erhält dann in den tieferen Schichten isolierte Kolonien der Anaëroben. Wenn man aus dem Nähragar, nach Zerschlagen des ihn umgebenden Reagensglases, dünne Scheiben mit einem sterilen Messer schneidet, kann man die Anaërobenkolonien unter dem Mikroskop näher beobachten, von ihnen abimpfen und so Reinkulturen herstellen. Das Wachstum der anaëroben Mikroorganismen findet in Nährböden mit hoher Schicht üppiger statt und lässt sich auch in Stichkulturen erzielen, wenn dem Nährsubstrat reduzierende Substanzen zugefügt werden. Vor allem hat sich für diese Zwecke der Zuckerzusatz zum Nährboden (Liborius, Z. I) bewährt, während die Anwendung des ameisensauren Ammoniaks oder indigschwefelsauren Natrons, welche Substanzen Kitasato und Weyl (Z. VIII) vorgeschlagen haben, bereits allgemein wieder verlassen ist.

Um die Anaëroben auf Platten, auf der Oberfläche fester Nährmedien oder in Flüssigkeiten züchten zu können, ist es notwendig, für die zu züchtenden Mikroorganismen eine sauerstofffreie Atmosphäre herzustellen. Das kann geschehen entweder durch mechanische Ent-

fernung der Luft mittelst der Luftpumpe oder durch Zufügung von Sauerstoff absorbierenden Stoffen zum Nährboden oder endlich durch Auswaschen des Sauerstoffes der Luft durch ein indifferentes Gas. Die erste Methode (GRUBER, C. I; NIKIFOROFF, Z. VIII; VAN SENUS, C. XII) ist relativ unsicher bei Züchtung streng anaërobiotischer Bakterien, da zu viel Sauerstoff im Nährboden absorbiert bleibt. Bei Anwendung der an zweiter Stelle genannten Methode ist das Verfahren BUCHNER's sehr vorteilhaft: das mit dem Kulturmaterial geimpfte Reagensröhrchen wird in einen Glascylinder gestellt, der eine Mischung von 1 gr Pyrogallussäure auf 10 ccm einer 10 proz. Kalilauge enthält und durch einen Gummistopfen luftdicht abgeschlossen ist.

Auch im hängenden Tropfen kann man eine Kultur von Anaëroben anlegen, indem man auf dem Grunde der Höhlung eines Objektträgers je ein Tröpfchen Kalilauge und Pyrogallussäure zusammenfliessen lässt.



Fig. 31.

Das beste und heutzutage wohl am meisten angewandte Verfahren für die anaërobiotische Züchtung der Mikroorganismen ist dasjenige des Ersatzes der Luft durch ein indifferentes Gas, und zwar durch Wasserstoffgas. Das aus einem KIPP'schen Apparat entnommene Wasserstoffgas lässt man, nachdem es zur Zurückhaltung von Säuredämpfen durch eine Flasche mit Jod-Jodkaliumlösung und zur Zurückhaltung von Sauerstoff durch eine zweite mit einer Mischung von Kalilauge und Pyrogallussäure geleitet ist, so lange durch die Kulturgefässe strömen, bis keine Luft, sondern nur das eingeleitete Gas entweicht. Man erkennt das Entweichen reinen Wasserstoffgases am besten daran, dass das entweichende Gas, in einem Reagensglas unter Wasser aufgefangen, ohne Knall verbrennt. Es ist eine ganze Anzahl verschiedenartig konstruierter Kulturgefässe für die anaërobiotische Züchtung angegeben. Sehr gut bewährt haben sich die Gläser von beistehender Form (Fig. 31), die bis an das seitliche Rohr mit Nähragar gefüllt werden; das Impfmaterial wird durch die obere Öffnung eingebracht, dann wird durch das seitliche Rohr ein anhaltender H-Strom geschickt, darauf bei a und schliesslich bei b zugeschmolzen. In solchen Gläsern kommen die exquisitesten Anaëroben zu üppiger Entwicklung. — Auch in ERLENMEYER'schen Kölbchen, die mit einem von 2 Glasröhrchen durch-

bohrten Gummipfropfen versehen sind, gelingt die Züchtung der Anaëroben, wenn man vermittelst der Glasröhrchen, deren eines in die Flüssigkeit taucht, Wasserstoff durch die Kölbchen leitet und nach



Fig. 32.

Verdrängung sämtlicher Luft die Röhrchen an ihren Enden zuschmilzt. In derselben Weise ist eine Anaërobenentwicklung auch auf der Oberfläche schräg erstarrter Agarröhrchen möglich.



Fig. 33.

Zur Kultur der bei Sauerstoffabschluss wachsenden Mikroorganismen auf Platten (Gelatine oder Agar) wählt man entweder die in Figur 32 abgebildeten KITASATO'schen Schalen, die keiner Erläuterung bedürfen, oder den sog. BOTKIN'schen Apparat (Fig. 33). Man kann sich diesen Apparat leicht selbst konstruieren, indem man in einer grossen Schale eine grosse Glasglocke auf der Unterlage eines Bleikreuzes aufstellt, so dass ein Spalt zwischen dem Boden der Schale und dem unteren Rande der Glocke bleibt. Durch diesen Spalt wird ein gebogener Bleischlauch zur Einleitung des Wasserstoffgases eingeführt. Zur Absperrung des unter der Glocke sich ansammelnden Gases gegen die äussere Luft wird flüssiges Paraffin in die Schale gegossen. Unter der

Glocke werden auf einem Drahtgestell die geimpften Platten sowie eine Schale mit Pyrogallussäure und Kalilauge aufgestellt. Die bei Einleitung des Wasserstoffgases aus der Glocke verdrängte Luft wird durch ein U-förmig gebogenes Rohr abgeleitet, das man am Schluss der Gasfüllung zuschmilzt. Der ganze Apparat kann in den Brutapparat gestellt werden.

c) Isolierung in flüssigen Nährsubstraten.

Des historischen Interesses wegen sollen hier noch einige Methoden zur Isolierung der Bakterien in flüssigen Nährsubstraten angegeben werden. Von PASTEUR und seiner Schule sind derartige Methoden zur Erzielung von Reinkulturen der Bakterien früher viel angewandt, seit der Einführung der KOCH'schen festweichen Nährböden in die Bakteriologie aber auch verlassen, weil sie zu unsicher, umständlich und schwierig in der Ausführung sind. Die Mängel der Methoden lassen sich am besten an der Methode der sog. fraktionierten Kultur (nach KLEBS) zeigen, welche darin besteht, dass man zunächst auf ein Kulturglas impft, hier die Bakterien auswachsen lässt, von der ersten Kultur wieder eine kleine Menge auf neues Substrat überträgt, nochmals auswachsen lässt und so mit der Impfung durch eine Reihe von Kulturen fortfährt. Dabei bekommt man in der That allmählich reinere Kulturen und zwar von dem- oder denjenigen Pilzen, welche am raschesten sich unter den gegebenen Verhältnissen vermehren, während die Chancen immer geringer werden, dass auch von den langsamer wachsenden Pilzen Exemplare in die Impfproben gelangen. Die Methode ist aber deshalb meistens nicht förderlich, weil gewöhnlich nicht die am schnellsten sich vermehrenden Pilze die interessierenden sind; man kann zwar durch Variierung der äusseren Verhältnisse, namentlich der Temperatur, bald diese, bald jene Arten eines Gemisches zu rascherem Wachstum bringen, aber dies Verfahren bleibt immer unsicher und langwierig, weil wir die günstigsten Wachstumsbedingungen für die verschiedenen Pilzarten zu wenig kennen.

Weit besser ist das Prinzip der stärksten Verdünnung des Impfmaterials zum Zweck der Isolierung einer Pilzart. Dies Prinzip ist zuerst von BREFELD, dann von NÄGELI und BUCHNER empfohlen und von BREFELD z. B. auch zur Beschickung der oben beschriebenen, für mikroskopische Kulturen konstruierten feuchten Kammern befolgt. Man nimmt nach BREFELD eine kleine Partie des Materials und mischt sie gleichförmig mit reinem sterilisierten Wasser; dabei treibt man die Verdünnung so weit, dass in einer mit einer lanzettförmigen Nadelspitze herausgenommenen Probe nur ein Keim sich vorfindet. Hat

man sich durch mikroskopische Untersuchung davon überzeugt, dass dieser Bedingung Genüge geschehen ist, dann überträgt man je eine solche Probe auf ein Kulturglas und man hat dann die grössten Chancen, dass in einer grösseren Reihe solcher Gläser lediglich die Pilze sich entwickeln, die in solcher Zahl im Impfmaterial waren, dass ein Keim derselben in einem Tropfen vorhanden war. In einige Gläser werden freilich auch Exemplare von den in geringerer Menge im Impfmaterial verbreiteten Keimen gelangen. — Handelt es sich um die Isolierung von Schimmelpilzen, deren Sporen schwer zu sehen sind, so benutzt man zweckmässig statt des Wassers Nährlösung, lässt die Sporen in das Keimungsstadium kommen, sie dadurch grösser und leichter sichtbar werden, und nimmt dann erst die weitere Verdünnung (mit Kontrolle unter dem Mikroskop) vor.

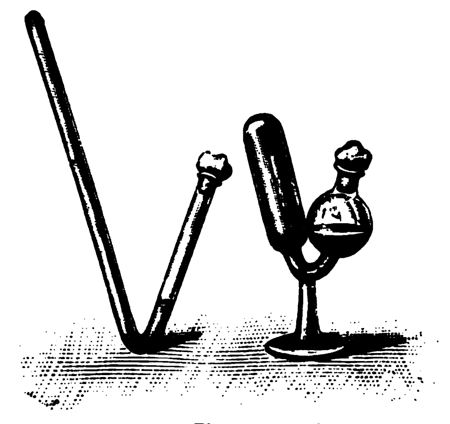
Für Spaltpilze ist aber die mikroskopische Untersuchung meist zwecklos, da die Sporen oder auch die ausgewachsenen Exemplare zu klein sind, um die Anwesenheit eines einzelnen Keimes in einem Tropfen zu konstatieren. Man kann hier für die weitere Verdünnung nur einen ganz ungefähren Anhaltspunkt durch das mikroskopische Bild gewinnen. Ausserdem ist bei dem ganzen Verfahren vorausgesetzt, dass die interessierenden Pilze in relativ grosser Menge sich im Impfmaterial finden; in vielen Fällen, auch wo es sich um Isolierung pathogener Pilze handelt, wird diese Annahme vielleicht zutreffen, wo aber Saprophyten verschiedener Art in grosser Überzahl sind, wird es wenig aussichtsvoll sein, auf diesem Wege zu einer vollkommenen Trennung zu gelangen.

Die ganze Methode der Reinkultur muss notwendig erst an einigen Schulfällen erlernt werden; als solche empfehlen sich die Züchtung von Bac. prodigiosus auf Kartoffeln, Gelatinen u. s. w. bei verschiedenen Temperaturen; die Züchtung von Milzbrandbacillen auf Kartoffeln, Fleischinfuspepton-Gelatine, Blutserum und in flüssigen Substraten, ebenfalls bei verschiedenen Temperaturen durch zahlreiche Generationen hindurch, die Züchtung von Cholerabacillen auf den verschiedensten Nährmedien u. s. w. Wenn Jeder, der sich mit Bakterienkulturen befasst und namentlich an die Aufgabe der Isolierung pathogener Mikroorganismen sich heranwagt, vorher an diesen Schulfällen sein Können prüfen würde, dann würden sehr viele unreife und der Wissenschaft nicht förderliche Publikationen unterbleiben.

VII. Untersuchung der biologischen und pathogenen Eigenschaften der Bakterien.

Ist die Reinkultur eines Pilzes gelungen, dann handelt es sich noch um die Feststellung seiner biologischen und pathogenen Eigenschaften.

Es ist zu ermitteln, welche Nährstoffe und welche Temperatur sein Wachstum am meisten begünstigen, ob und in welchem Masse er auf Sauerstoffzufuhr angewiesen ist. Es ist ferner zu prüfen, ob er Gährung zu erregen vermag, und zu diesem Zweck sind der Reihe nach die wichtigsten gährfähigen Substanzen (Kohlehydrate, mehrwertige Alkohole, Fettsäuren, Eiweissstoffe u. s. w.) nebst den notwendigen sonstigen Nährstoffen und unter den sonstigen geeigneten Bedingungen in sog. Gährungsröhrchen mit dem Pilz in Berührung zu bringen. Nicht nur für die Untersuchung der Mikroorganismen auf ihre Fähigkeit, in zuckerhaltigen Flüssigkeiten Gährung hervorzurufen, sondern auch um überhaupt festzustellen, ob dieselben Gas in flüssigen Nährmedien bilden, benutzt man diese Gährungsröhrchen. Als Haupttypen für die Form derselben können die in Fig. 34 a u. b dargestellten Röhrchen gelten. Da ein Sterilisieren der in Fig. 34 dargestellten Röhrchen mit dem flüssigen Inhalt nicht möglich ist, weil dabei die kochende Flüssigkeit ausläuft, so muss man Röhrchen und Nährmedium, jedes für sich allein, sterilisieren und das letztere unter Beobachtung aseptischer Cautelen in das Gefäss einfüllen. Zur Impfung nehme man dann möglichst grosse Mengen des Bakterienmaterials.


a Fig. 34. b

Weiter ist die etwaige pathogene Natur des isolierten Pilzes zu konstatieren; Impfversuche an verschiedensten Tieren, an den für Infektionskrankheiten besonders empfänglichen Mäusen sowie an Meerschweinchen, Kaninchen, Affen u. s. w. sind eventuell auszuführen. Die Versuche sind mit kleineren und grösseren Dosen vorzunehmen, die Einverleibung muss bald eine oberflächliche Impfung sein, bald eine Injektion in das subkutane Gewebe, bald eine Einspritzung direkt in die Blutbahn oder in die Körperhöhlen. Für manche Zwecke ist es

ferner notwendig, Infektionsversuche an Tieren durch Verfütterung der zu untersuchenden Pilze vorzunehmen. Um die Mikroorganismen durch die Atmung auf die Schleimhaut der Lunge gelangen zu lassen, benutzt man geschlossene Kasten, in denen das infektiöse Material zerstäubt wird (Inhalationskasten).

Endlich sind noch Experimente über die Absterbebedingungen des Pilzes und speziell über die Abschwächung seiner pathogenen Eigenschaften anzustellen, und es ist zu ermitteln, welche äusseren Umstände und welche Desinfektionsmittel am leichtesten zu seiner Vernichtung führen.

Instrumente zur Injektion.

Für die Injektion von Flüssigkeiten ist von R. KOCH eine Spritze konstruiert worden, bei welcher eine Luftsäule durch Zusammendrücken eines Gummiballons als Stempel gebraucht wird (Fig. 35). Die KOCH'sche

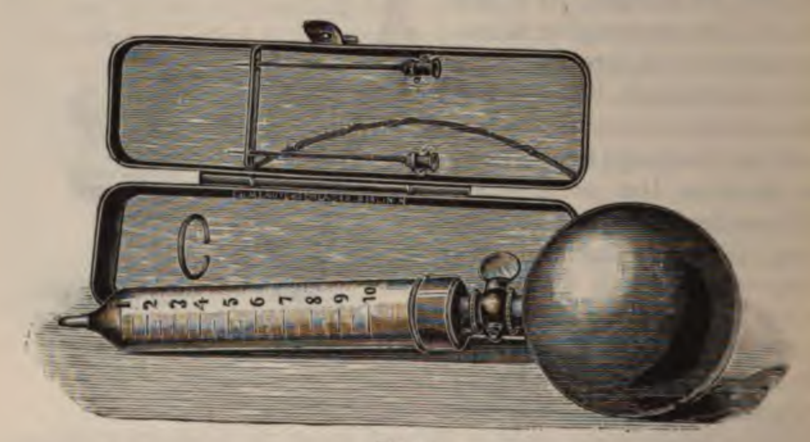


Fig. 35.

Spritze besteht aus 4 Teilen, die beim jedesmaligen Gebrauch zusammengefügt werden: Kanüle, Cylinder, Hahn und Ballon. Die Flüssigkeit, welche injiziert werden soll, wird durch die Kanüle in den graduierten Cylinder vermittelst des Gummiballons eingesogen. Der zwischen Cylinder und Ballon eingeschaltete Metallhahn macht es möglich, jederzeit die Ansaugung oder Entleerung der Flüssigkeit zu unterbrechen. Nach dem Gebrauch wird die Spritze auseinandergenommen, Cylinder, Kanüle und Metallhahn werden einige Minuten in Sodalösung gekocht und in absolutem Alkohol aufbewahrt. Der Ballon wird nötigenfalls im Dampfkochtopf oder durch Einlegen in 5 proz. Carbolsäurelösung desinfiziert. Der Vorzug der KOCH'schen Spritze vor den

mit Stempel versehenen Spritzen ist vor allem in der Leichtigkeit und Geschwindigkeit der Reinigung und Sterilisierung sowie in der Möglichkeit gegeben, dieselbe in keimfreiem Zustande aufzubewahren. Die Spritze ist auch haltbarer als die Stempelspritzen, an denen wegen Undichtigkeit des Stempels häufig Reparaturen notwendig sind.

Für Einspritzungen von Flüssigkeiten in die Blutbahn, namentlich bei kleineren Tieren, bedient man sich am besten kleinerer oder grösserer Glaskanülen, die man sich für den vorliegenden Zweck selbst anfertigt. Vermittelst eines kleinen Gummischlauches wird die Kanüle mit dem Gefäss, in welchem die Injektionsflüssigkeit sich befindet, in Verbindung gesetzt. Als treibende Kraft benutzt man bei Einspritzungen in die Carotis, deren ziemlich grosser Druck überwunden werden muss, den Stempel einer Pravaz'schen Spritze oder Luft, welche durch Kompression eines Gummiballons, unter Einschaltung eines Windkessels zur Erzeugung eines gleichmässigen Druckes, in Bewegung gesetzt wird.

Zur mikroskopischen Beobachtung mancher Prozesse, die sich in den Körperhöhlen, vor allem dem Peritoneum der Versuchstiere nach Injektion von bakterienhaltigen Flüssigkeiten abspielen, empfiehlt sich die Entnahme von Exsudat z. B. aus der Bauchhöhle mittelst feiner Glaskapillaren. Um die sog. PFEIFFER'sche Reaktion der Cholerabakterien auf Choleraserum beobachten zu können, kann man derartige Kapillaren, welche leicht aus Glasröhrchen durch Ausziehen in der Flamme herzustellen sind, nicht entbehren.

Tierhalter.

Bei Ausführung von grösseren Operationen an Tieren und überall da, wo es auf eine länger dauernde Festhaltung der Tiere bei Versuchen ankommt, werden zweckmässig Tierhalter benutzt. KITASATO hat für Mäuse einen sehr einfachen Apparat angegeben, bestehend aus einer Blechplatte, die vermittelst eines Kugelgelenkes nach verschiedenen Seiten gedreht und vermittelst einer Schraube in diesen verschiedenen Stellungen fixiert werden kann (Fig. 36). An der Blechplatte sind eine Klemme für den Schwanz und eine Federzange für den Nacken angebracht. Entsprechend vergrössert kann derselbe Apparat auch für Ratten benutzt werden. Zum Befestigen von Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen sind in Paris sehr einfache Apparate konstruiert, auf welchen die Tiere am Kopf gefesselt werden, ohne Schmerzen zu empfinden, und daher sehr ruhig liegen. Modifikationen eines solchen Apparates, welche von F. Lautenschläger hergestellt sind, zeigen die Abbildungen in Figur 37 u. 38. Je nach der Grösse der Tiere werden entsprechend grosse Ringe als Nackenhalter eingefügt. Besondere Schwierigkeiten bietet

das Experimentieren mit bissigen Tieren, wie Katzen, Hunden, Affen. Als der beste Halter für derartige Tiere ist wohl der in Fig. 40, 41



Fig. 36.

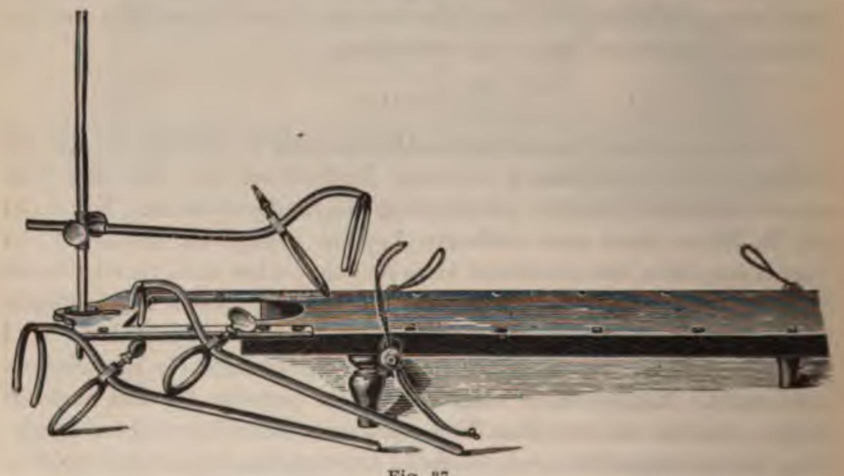


Fig. 37.

u. 42 abgebildete Halter von Malassez hier zu erwähnen. Dieser Halter ist ursprünglich für Hunde konstruiert worden.

Für den Aderlass grösserer Tiere, wie Pferde, Hammel, Ziegen, Kühe, hauptsächlich zum Zwecke steriler Blut- und Serumgewinnung

sind Kanülen von der Form der in Fig. 39 abgebildeten gebräuchlich. Man fasst an dem unteren Blatt die Kanüle und stösst sie in die durch Komprimieren mit einem Finger zum Schwellen gebrachte Jugularis externa ein. Das Blut fliesst dann im Strahle heraus.

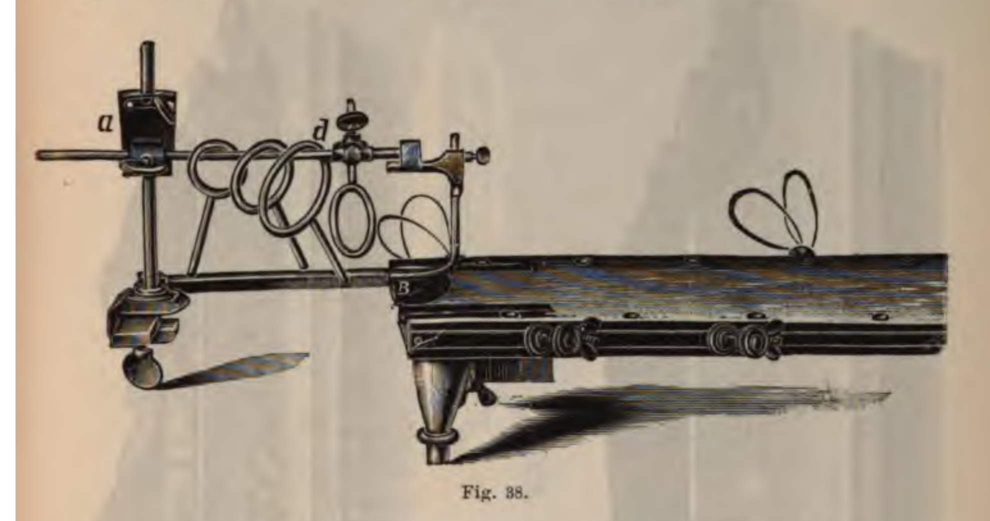


Fig. 38.

Sehr empfehlenswert für manche Zwecke, namentlich kleinere Operationen an Tieren, z. B. subkutane oder intraperitoneale Injektionen, oder Exsudatentziehung aus der Bauchhöhle ist der von O. Voges (C. XVIII. Selberg) angegebene Meerschweinchenhalter. Derselbe besteht aus einem an dem einen Ende offenen, am anderen Ende durch eine mit Löchern versehene Platte abgeschlossenen Blechrohr, in dessen Wandung sich ausserdem ein Schlitz befindet, durch den man zu den verschiedenen Körperteilen der Tiere gelangen kann. (Fig. 43). Für grössere oder kleinere Tiere sind zwei Grössen des Halters vorhanden. Die Meerschweinchen, welche mit dem Kopf nach dem verschlossenen Teil zu in das Rohr gebracht werden, liegen längere Zeit völlig ruhig. Auch die Temperaturmessung der Tiere im Anus ist dann sehr leicht und, ohne dass ein Zerbrechen des Thermometers zu befürchten ist, ausführbar (Fig. 44).

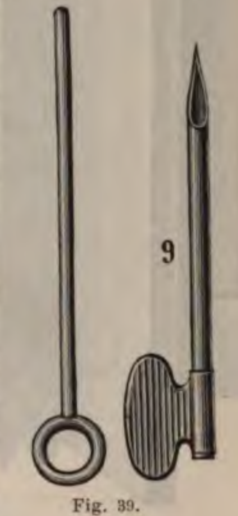


Fig. 39.

Erkranken oder sterben Versuchstiere, so sind mit deren Blut oder Organen die nämlichen Züchtungs- und Übertragungsversuche zu machen und die Identität der

eingeimpften und der gefundenen Pilze ist sicherzustellen. Alle diese Versuche sind über längere Reihen auszudehnen.

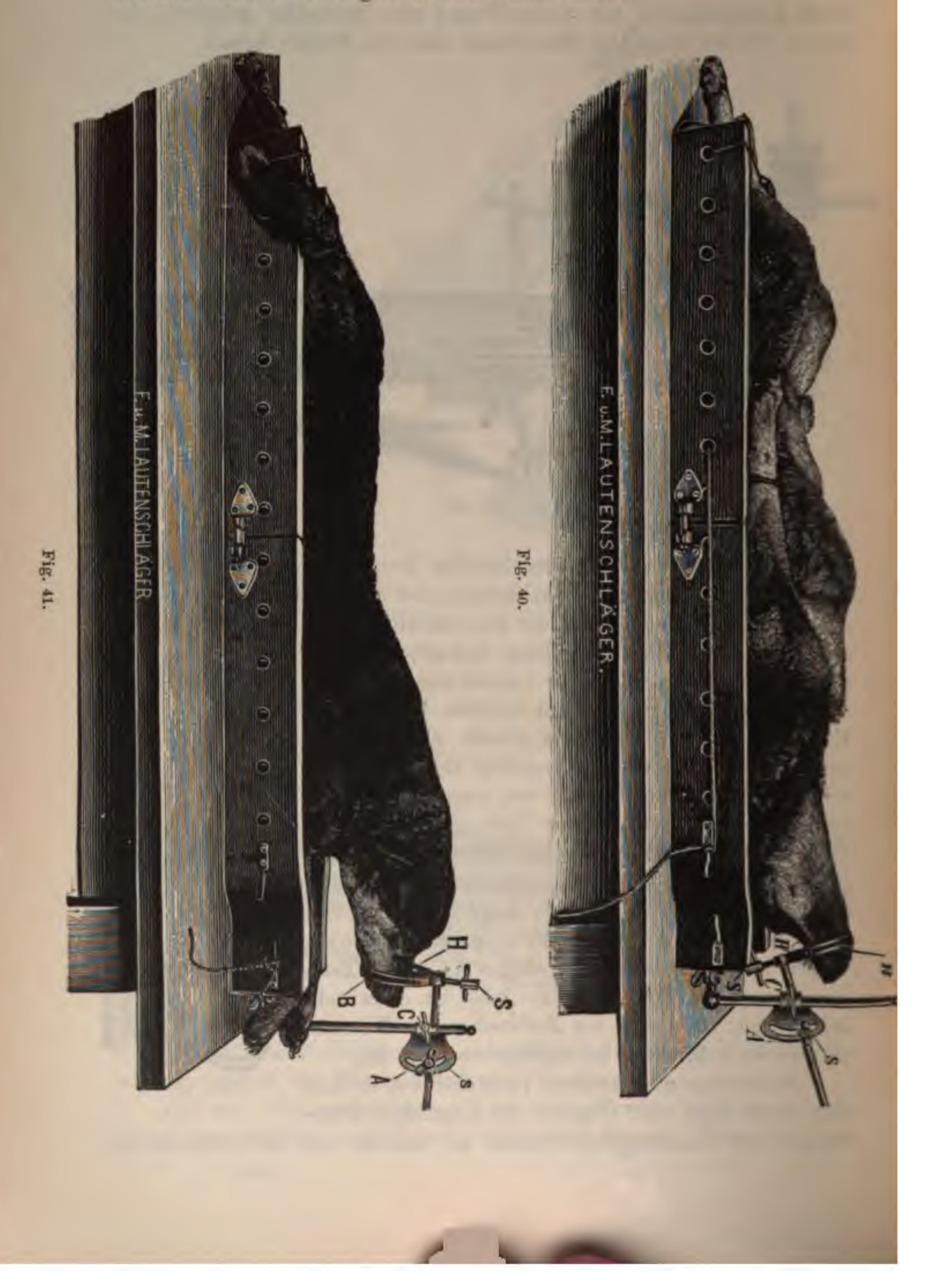


Fig. 41.

Fig. 40.

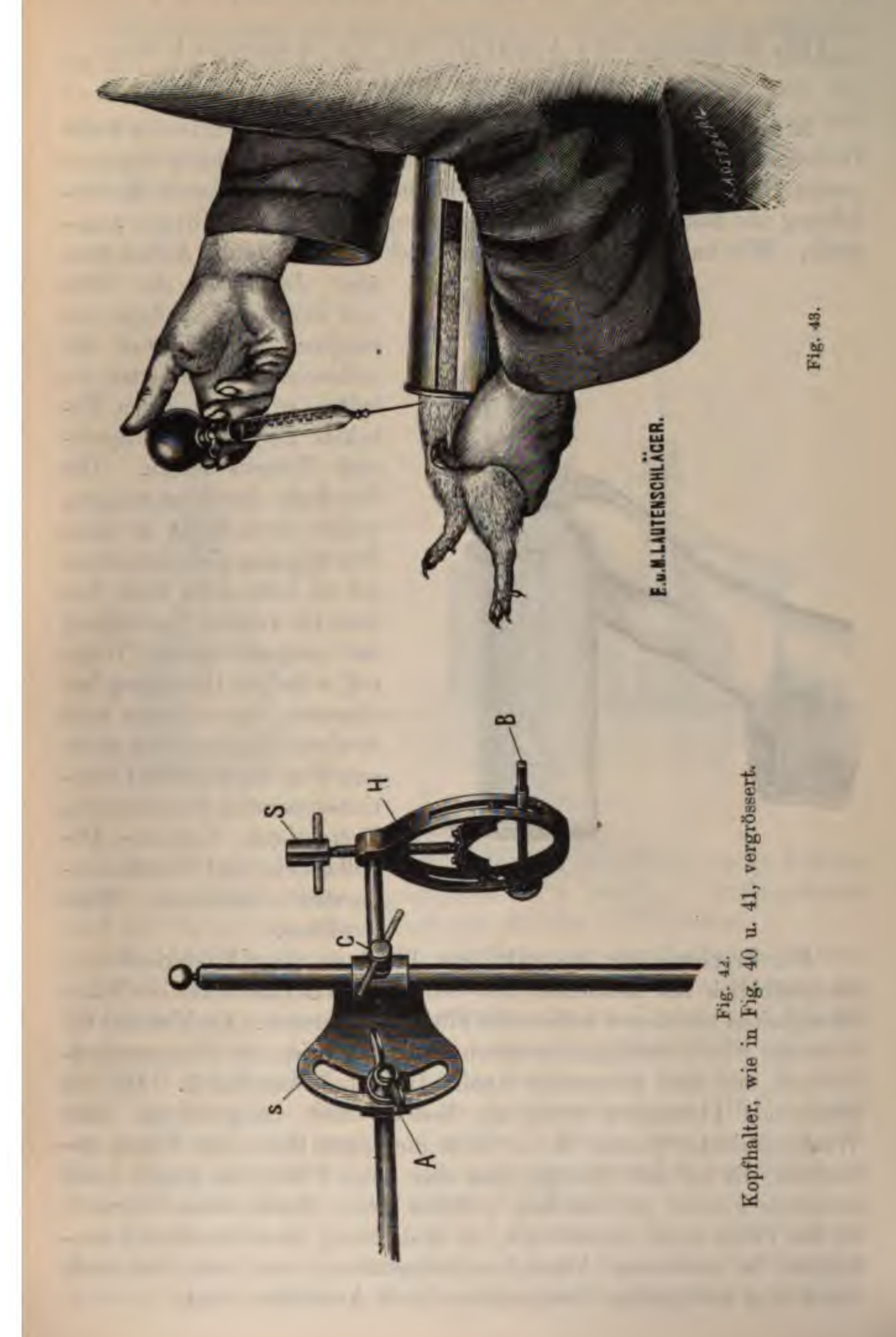


Fig. 42.
Kopfhalter, wie in Fig. 40 u. 41, vergrössert.

Fig. 43.

VIII. Methoden und Apparate für die chemische Untersuchung der Bakterien.

In neuerer Zeit sind Untersuchungen über die Chemie der Bakterien, namentlich die in ihnen enthaltenen oder von ihnen abgesonderten Gifte, sowie über das chemische Verhalten der nach Einverleibung von Bakterien im Tierkörper erzeugten sog. Anti-Körper angestellt. Wir haben durch diese Untersuchungen wichtige Aufschlüsse über die Natur der Gifte und der vom Tierkörper erzeugten Anti-Körper bei mehreren Bakterienarten erhalten, so z. B. bei den Tubekel-, Cholera-, Diphtherie- und Tetanusbacillen. Die Resultate der Forschungen, welche noch nicht in allen Beziehungen als abgeschlossen zu betrachten sind, fordern zu weiterer Verfolgung der eingeschlagenen Wege auf, wobei die Benutzung bestimmter, eigens hierzu konstruierter Apparate von grossem Wert ist, z. B. von Filtrationsapparaten, Dialysatoren, Extraktions-, Vakuum-, Destillations- und Trockenapparaten besonderer Konstruktion.



Fig. 44.

Zur Trennung der korpuskulären Elemente einer Bakterienkultur (hauptsächlich also Bakterien) von den gelösten Bestandteilen der Nährflüssigkeiten und diesen selbst sind Filter im Gebrauch. Als Material für dieselben wird Porzellan, (Chamberland), Infusorienerde (Berckefeld-Bitter) und hart gebranntes Kaolin (Pukall) angewandt. Die zu filtrierende Flüssigkeit wird am besten durch Saugwirkung einer Wasserstrahl-Luftpumpe (s. u.) durch die engen Poren des Filters getrieben. Es hat sich gezeigt, dass man jedes Filter, um sicher damit keimfreie Filtrate zu erzielen, prüfen muss. Nach jedem Gebrauch ist das Filter sofort zu reinigen, in Sodalösung oder Salzsäure auszukochen, in absolutem Alkohol aufzubewahren; vor jedem Gebrauch findet eine nochmalige Desinfektion durch Auskochen statt.

Was die Form der Filter betrifft, so ist für Filtration kleinerer Menge, wie sie bei Laboratoriumsversuchen hauptsächlich in Betracht kommt, die sog. KITASATO'sche Kerze am geeignetsten (s. Fig. 45), während für Filtrierung grösserer Mengen die eine Kölbchenform aufweisenden PUKALL'schen Filter vorzuziehen sind (Fig. 46). Jedoch muss man die Funktionsfähigkeit der letzteren stets kontrollieren.

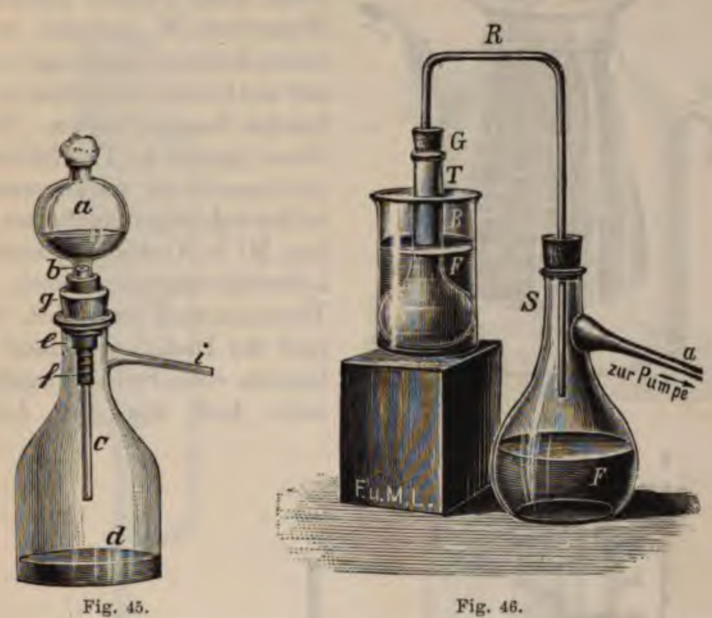


Fig. 45. Fig. 46.

Die Filtration wird so geregelt, dass in der Minute ca. 10 Tropfen durch das Filter gehen. Es empfiehlt sich, zwischen der Saugflasche und der Saugpumpe eine Woulf'sche Flasche einzuschalten.

Die Dialysatoren dienen zur Befreiung der Kultur- oder tierischen Flüssigkeiten von bestimmten Körpern, z. B. Salzen, Peptonen etc. Besonders geeignet erweist sich der PROSKAUER'sche Dialysator (s. Fig. 47). In ein mit einer Ausflussöffnung versehenes Gefäss B ist das obere Gefäss C mit Einschliff eingefügt, an welchem die Membran in Form eines Beutels mit einem Bindfaden festgebunden wird. Der Apparat ist sterilisierbar und ermöglicht steriles Arbeiten, er kann in fliessendem Wasser benutzt werden und verhindert ein kapillares Aufsteigen der Flüssigkeit aus dem Dialysat in der Membran.

Zur Eindickung labiler flüssiger Substanzen in möglichst kurzer Zeit und bei niedrigen Temperaturen dient der Vakuumdestillationsapparat von B. PROSKAUER (Fig. 48). Die Konstruktions- und An-



Fig. 47.

wendungsweise desselben kann an der Hand der beifolgenden Figur 48 erläutert werden.

Der zur Aufnahme der Flüssigkeit dienende Kolben K, welcher sich auf der Unterlage F über dem durch einen Brenner erwärmten Wasserbade W befindet, ist an seinem Halse zu einer Kugel erweitert und besitzt einen 3fach durchbohrten Gummipfropfen. Durch diesen werden der Tropftrichter S und das mit einer von koncentrierter Schwefelsäure angefüllten Vorlage H² in Verbindung stehende Luftzuführungsrohr, sowie das Thermometer T eingeführt. Während des Destillierens lässt man langsam einen Strom vorgetrockneter Luft aus dem Luftzu-

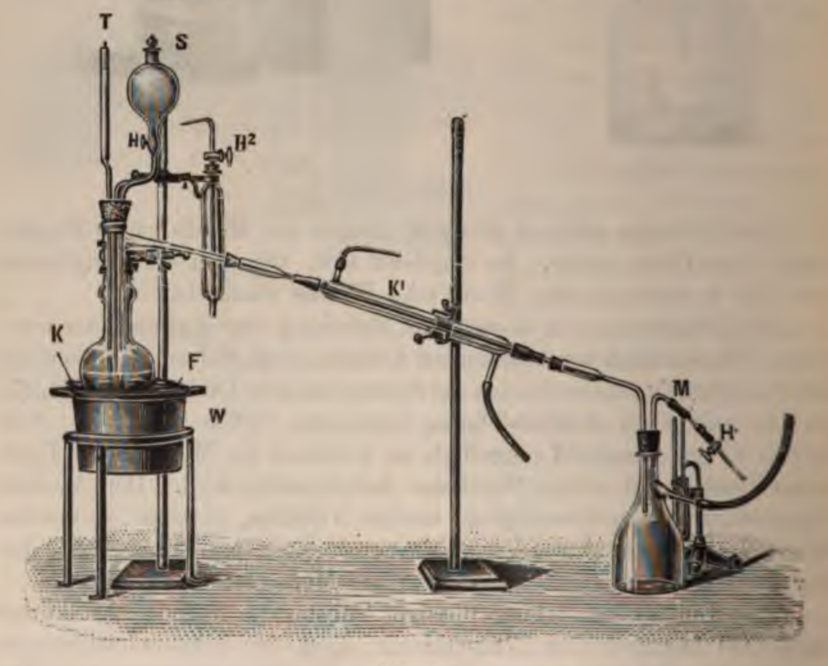


Fig. 48.

führungsrohr über das Flüssigkeitsniveau in K streichen, in welchem die in K entwickelten Dämpfe, weil eine Kühlvorrichtung um K¹ angebracht ist, kondensiert werden und in flüssigem Zustande in die Flasche M abtropfen. Mit der letzteren steht ein Quecksilbermanometer M in Verbindung, dessen einer Schenkel mit dem Lüftungshahn

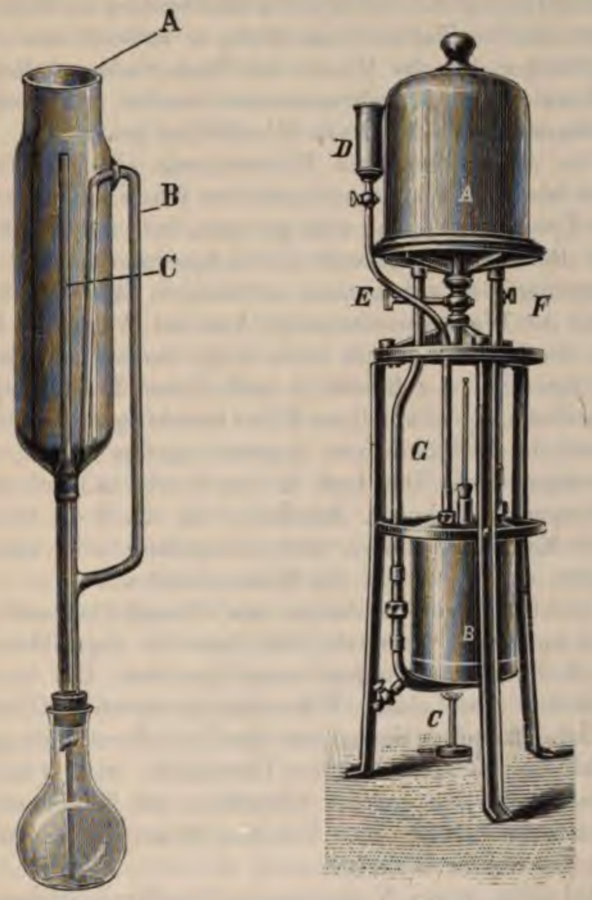


Fig. 49. Fig. 50.

H¹ verbunden ist. Ein Seitenrohr der Saugflasche steht mit einer Wasserstrahlpumpe mit Rückschlagventil in Verbindung. Zwischen Saugflasche und Pumpe ist als Sicherheitsvorlage gegen zurücksteigendes Wasser eine Woulf'sche Flasche eingeschaltet.

Wenn nötig, kann man den Apparat nach seiner Zusammensetzung durch Ausspülung mit Alkohol und Abdestillieren desselben sterilisieren.

Um den Apparat in Gang zu setzen, stellt man das Vakuum her und lässt, sobald die erforderliche Luftleere erreicht und nachdem das Wasserbad geheizt ist, die Flüssigkeit durch den Hahn H tropfenweise zu, der zum Zwecke der Regulierung konisch durchbohrt ist. Die Destillation findet nun statt, ohne dass sie durch Auseinandernahme des Apparats behufs Neueinfüllung von Flüssigkeiten unterbrochen zu werden braucht. Nähert sich die Destillation ihrem Ende, so entfernt man die Flamme und saugt weiter, bis das Wasser im Wasserbade erkaltet ist. Der Apparat kann nun auseinandergenommen werden, nachdem man das Pumpen eingestellt und den Hahn H[1] geöffnet hat.

Für die Abdampfung und Eintrocknung kleinerer Flüssigkeitsmengen bei niederen Temperaturen ist der PROSKAUER'sche heizbare Vakuum-Trockenapparat sehr geeignet, der eine Modifikation des von BRÜHL (Berl. chem. Ges.) konstruierten Apparates darstellt (s. Fig. 50). Die Erwärmung des automatisch arbeitenden Apparats beruht auf dem Prinzip der Warmwasserheizung. Aus dem Wasserbad B, welches durch eine Gasflamme erwärmt wird, steigt das warme Wasser durch F zu der innerhalb der Glocke A befindlichen Erwärmungskammer, welche aus einem doppelwandigen Teller besteht, giebt hier die Wärme ab und sinkt durch Rohr G zum Expensionsgefäss zurück, wo es von neuem erwärmt wird. Die Luft in der Glocke A wird durch eine Wasserstrahlpumpe evakuiert. Am Boden der durch die Glocke eingeschlossenen Kammer befinden sich Glasgefässe mit koncentrierter Schwefelsäure zur Absorption des Wasserdampfes.

Die Extraktion von Substanzen aus Flüssigkeiten mit Äther gelingt sicher und rasch vermittelst des Figur 49 abgebildeten, gleichfalls von B. PROSKAUER angegebenen Apparates Die in einem mit Äther gefüllten, über einem Wasserbade erwärmten Kölbchen entwickelten Ätherdämpfe steigen durch das Rohr B auf, gelangen in den unteren Teil der zu extrahierenden Flüssigkeit, werden hier kondensiert und sammeln sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit mit den Extraktionsstoffen beladen an. Von hier fliessen sie in das Kölbchen vermittelst des Rohres C zurück.

Die bei allen diesen Versuchen zu benutzende Wasserstrahl-Luftpumpe empfiehlt es sich, mit einem Lippenrückschlagventil von Gummi zu versehen.

C. Die bakteriologische Untersuchung von Luft, Wasser und Boden.

I. Luft.

Nachdem man früher vergeblich versucht hatte, durch Fixieren der Luftkeime auf klebrigen Flächen und mikroskopische Unter-

suchung einen genügenden Einblick in die Zahl, Art und Lebensfähigkeit der in der Luft vorkommenden Bakterien zu erhalten, sind in neuerer Zeit Methoden bekannt geworden, welche zunächst eine Entwicklung der einzelnen Luftkeime und dann eine Zählung derselben anstreben.

Zur vorläufigen Orientierung über den Keimgehalt der Luft und die in ihr enthaltenen Arten genügt es, PETRI'sche Schalen mit steriler Gelatine oder sterilem Agar-Agar $^1/_2$—1 ccm hoch gefüllt eine bestimmte Zeit offen hinzustellen, dann wieder zu bedecken und stehen zu lassen. Die Spaltpilze fallen auf das Nährsubstrat und wachsen auf demselben zu Kolonien aus.

Für die Zählung der in einem bestimmten Luftquantum enthaltenen Pilze sind zwei Methoden angegeben und häufig angewandt worden. Die ältere derselben ist die HESSE'sche Methode, deren Versuchsanordnung sich folgendermassen gestaltet: Ein Glasrohr von ca. 70 cm Länge und 3,5 cm Weite wird mit 50 ccm Nährgelatine so beschickt, dass dieselbe die inneren Wandungen ganz überzieht und auf dem Boden eine dickere Lage bildet. Das eine Ende ist mit einem Kautschukkork verschlossen, in dessen Bohrung ein mit Wattepfröpfen armiertes Glasrohr steckt; letzteres wird mit dem Aspirator verbunden, das andere Ende ist von einer Gummikappe überzogen, die durch ein centrales Loch die Luft eintreten lässt. Das ganze Rohr wird horizontal auf ein Stativ aufgelegt. Das Durchströmen der Luft lässt man mit einer Geschwindigkeit vor sich gehen, die ungefähr 1 l in 2 Minuten, jedenfalls aber nicht mehr beträgt.

Die in der Luft enthaltenen Keime fallen — meist bald nach dem Eintritt der Luft in die Röhre — auf die Gelatine und entwickeln sich dort zu isolierten zählbaren Kolonien. Man erhält so oft sehr instruktive Bilder, aber ganz genau vergleichbare Resultate gewährt diese Methode nicht. Theils ist die richtige Stärke der Luftströmung, bei welcher keine Keime das Rohr passieren und bei welcher sie auch nicht zu dicht im Anfangstheil sich häufen, schwer herzustellen, theils bietet die oberflächlich eintrocknende Gelatine eine ungünstige Ansiedelungsstätte. Endlich beruht die Anwendbarkeit der Methode auf der Annahme, dass die Verteilung der Keime in der Luft eine sehr gleichmässige ist und dass keine Haufen und Konglomerate von Mikroorganismen existieren. Nach allen sonstigen Beobachtungen ist das aber nicht der Fall; es lassen sich durch direkte mikroskopische Untersuchung zahlreiche Verbände von Bakterien unter den Luftkeimen nachweisen, und eine völlig gleichmässige Verteilung der Verbände und Einzelindividuen in der Luft wird auch schwerlich immer repräsentiert sein. Ganze Bakterienverbände geben bei dem Wachstum gerade so gut iso-

lierte Kolonien wie einzelne abgelöste Individuen. Ein nicht unerheblicher Mangel der Methode ist endlich der Umstand, dass man nur ein verhältnismässig geringes Luftquantum durch den Apparat saugen und so der Untersuchung unterwerfen kann, und dass trotzdem die Durchleitung der Luft sehr langsam von statten geht.

Von diesen Mängeln der HESSE'schen Methode, die für gewisse Zwecke der Praxis in der Hand des Geübten immerhin brauchbar sein kann, ist die PETRI'sche Methode zum grossen Teil frei, welche allerdings die Benutzung mehrerer komplizierter Apparate, z. B. einer Gasuhr, erforderlich macht. Die Luft, welche auf ihren Keimgehalt untersucht werden soll, wird durch feinen, ausgeglühten Quarzsand von $^1/_4$—$^1/_3$ mm Korngrösse geleitet (Fig. 51). Der Sand ist in einem ca. 9 cm langen und 1,6 cm weiten Röhrchen enthalten und zwar in zwei von einander durch ein dünnes Drahtgeflecht getrennten Filtern, deren eines als Kontrollfilter dient. Die Sandfilter sind auch nach aussen durch ein Drahtgeflecht abgegrenzt. Neuerdings hat M. FICKER (Z. 22) vorgeschlagen, statt des Quarzsandes Glasstückchen zu benutzen, weil die Zählung der Kolonien in den mit dem Glassand beschickten Platten genauere Resultate, als bei den mit Quarzsand hergestellten giebt. Nach der Füllung wird das Röhrchen mit zwei Wattepfropfen verschlossen und sterilisiert. Bei Ausführung der Luftuntersuchung wird der eine Wattepfropfen entfernt und an Stelle des anderen ein von einem Glasrohr durchbohrter Gummistopfen gesetzt. Nachdem das Glasrohr mit einer besonders konstruierten Luftpumpe in Verbindung gesetzt ist, wird ein starker Luftstrom (ca. 10 Liter in einer Minute) 10—20 Minuten durch das senkrecht gestellte Röhrchen gesaugt (Fig. 52). Die durchgesaugte Luftmenge wird durch eine Gasuhr unter Benutzung eines zwischen dem Röhrchen und der Gasuhr eingeschalteten Manometers, welcher eine Berechnung der Luftverdünnung möglich macht, gemessen. Immerhin bietet also die genaue Messung der Luftmenge nicht unerhebliche Schwierigkeiten.



Fig. 51.

Nach Abschluss des Durchsaugens wird das obere, der Einströmungsöffnung zugelegene Filter in verflüssigte Nährgelatine übertragen, welche nach länger dauerndem Schütteln (um die Auflösung etwaiger Bakterienverbände zu ermöglichen) in PETRI'sche Schalen ausgegossen wird. Sollen verschiedene Nährsubstrate untersucht werden, so ist das Filtermaterial zunächst in Kochsalzlösung zu verteilen, und von dieser ist ein aliquoter Teil den verschiedenen Nährsubstraten zuzufügen. Das untere, dem Aspirator zugelegene Filter dient als Kontrollfilter. Es wird in gleicher Weise wie das obere

Filter behandelt, doch dürfen, falls der Versuch gelungen ist, keine Keime aus diesem Filter mehr zur Entwicklung kommen. —

Die sonstigen, bisher bekannt gewordenen Versuche zur quantitativen Bestimmung der Luftkeime beruhen meistens auf dem Prinzip,

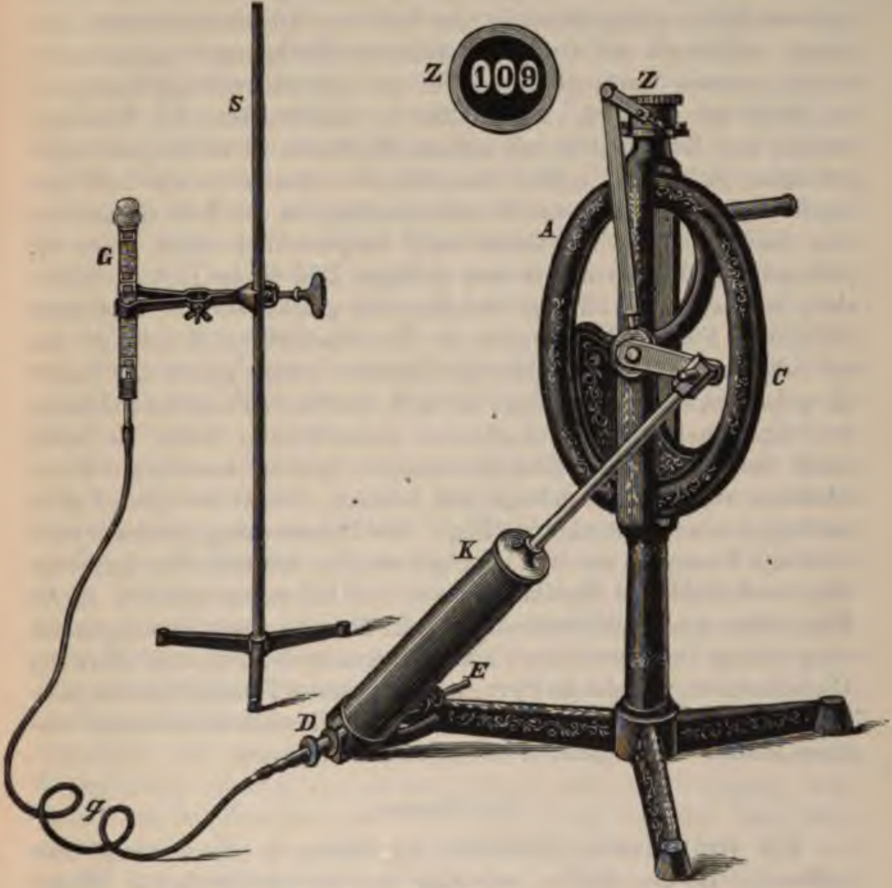


Fig. 52.

die Luft durch eine Flüssigkeit zu leiten, wodurch eine Zurückhaltung der Keime in der Waschflüssigkeit erzielt werden soll. Diese Versuche haben indessen zu völlig befriedigenden Resultaten nicht geführt. Wie verschiedentlich nachgewiesen ist, gelingt es schwer, in Waschflüssigkeiten alle Keime der Luft zurückzuhalten. Ausserdem leiden diese Methoden noch an einem anderen Fehler, dass nämlich in solchen Nährsubstraten schon während der — nothwendigerweise sehr langsamen — Durchleitung der Luft Vermehrung rasch wachsender

Saprophyten eintreten kann, so der Versuch v. SEHLEN's, Agarlösung zur Aufnahme der Luftkeime zu verwenden. Auch bei Verwendung von Gelatine ist die Möglichkeit der Vermehrung von Saprophyten nicht von der Hand zu weisen.

Beim Nachweis von pathogenen Mikroorganismen, von denen mehrere Arten gelegentlich in der Luft in infektionstüchtigem Zustande existierend auf Grund theoretischer Erwägungen angenommen werden müssen, lassen die bisher für die Luftuntersuchung angegebenen Methoden im Stich. Aber selbst bei Zuhilfenahme des Tierexperiments und Kombination mit anderen Methoden ist es bis jetzt nicht gelungen, Bakterien, welche ohne Zweifel zeitweise in der Luft suspendiert sind, wie z. B. die Tuberkelbacillen, in der Luft nachzuweisen. Es hat dies seinen Grund wohl hauptsächlich darin, dass die pathogenen Bakterien nur in sehr geringer Zahl in der Luft verbreitet sind, so dass das Auffinden derselben ein glücklicher, aber seltener Zufall ist. Für das Vorkommen der Tuberkelbacillen in der Luft hat auf indirektem Wege unzweideutige Beweise CORNET geliefert. CORNET (Z.) gelang es, im Niederschlage der Luft, im Staub, Tuberkelbacillen an denjenigen Stellen von Wohnräumen nachzuweisen, wohin sie nicht direkt durch verstaubtes oder verschlepptes Sputum, sondern nur durch Absinken aus der Luft gelangt sein konnten. PETRI hat diese Untersuchungen wiederholt und bestätigt. Die Untersuchung geschieht nach CORNET's Vorschrift so, dass man mit sterilen, feuchten Schwämmchen Staub aufwischt und Partikelchen von den Schwammstückchen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen bringt. Bei geeigneter Versuchsanordnung wird es ohne Zweifel aber auch gelingen, in der Luft stark infizierter Wohnräume vermittelst des PETRI'schen Apparates Tuberkelbacillen nachzuweisen; indem man den Sand in steriler Flüssigkeit auswäscht und diese letztere Versuchstieren intraperitoneal injiziert.

II. Wasser.

Die Probenahme geschieht am besten in sterilisierten Glasgefässen. In den Fällen, wo man das zu untersuchende Wasser direkt in ein Gefäss auffangen kann, ohne ein anderes bakterienhaltiges Medium zu passieren, z. B. aus Brunnen, offenen Flussläufen, benutzt man zweckmässig ERLENMEYER'sche Kölbchen oder, falls das Gefäss verschickt werden soll, Gläser mit eingeschliffenem Stöpsel. Damit bei dem Anfassen des Kölbchens an der Einflussöffnung von den Händen des Untersuchers keine Keime anhaften können, welche durch das einströmende Wasser mit in das Kölbchen gespült werden, hat E. PFUHL vorgeschlagen, den oberen Teil des Kölbchens vor dem Sterilisieren mit einer weit übergreifenden, durch Bindfaden fixierten Wattekappe zu

versehen. Kurz vor der Probenahme wird die Kappe entfernt. Bei Befolgung dieser Pfuhl'schen Vorschrift ist ein Hineingelangen von Keimen in das Gefäss aus einer anderen Quelle als aus dem zu untersuchenden Wasser unmöglich. Um die Wasserproben leicht transportieren zu können, empfiehlt es sich, dieselben in den von Flügge angegebenen kleinen, luftleer gemachten Glaskugeln, welche nachher zugeschmolzen werden, aufzufangen (Fig. 53). Derartige Glaskugeln von ca. 1 1/2 cm Durchmesser, an der einen Seite mit einem 10—15 cm langen, fast kapillaren Glasrohr versehen, werden durch Erwärmen der Kugel und folgendes Eintauchen in destilliertes Wasser etwa zur Hälfte mit Wasser gefüllt; dann stellt man die Kugel auf ein Drahtnetz eines Stativs, richtet das Glasrohr schräg nach oben und umgiebt dasselbe mit einem Bausch Filtrierpapier. Darauf bringt man das Wasser der Kugel ins Sieden; der Wasserdampf strömt in starkem Strahl aus dem Kapillarrohr hervor, etwa mitgerissene und herablaufende Tropfen werden von dem Filterpapier aufgesogen. Wenn die ganze Masse des Wassers bis auf etwa 1/2—1 Tropfen verdampft ist, schmilzt man, noch während der Strom von Wasserdampf entweicht, mit einem zweiten Brenner das Kapillarrohr oben zu.

In diesem Zustand werden die Kugeln transportiert; sie lassen sich in Blechtrommeln, die im Innern zwei siebartig durchlöcherte hölzerne Böden und im Deckel eine Watteeinlage tragen, sehr gut versenden. — Die Probenahme geschieht so, dass der Untersuchende zuerst etwas Sublimatlösung (1:2000) über die Kugel und über die eigenen Hände giesst; dann muss ein Assistent einige Minuten pumpen. Das erste Wasser benutzt man, um das Sublimat von der Kugel und den Händen gründlich abzuspülen; dann wird mitten im vollen Wasserstrahl das Kapillarrohr nahe der Spitze bei *a* (Fig. 53) abgebrochen, worauf momentan der ganze luftleere Apparat bis zur Spitze sich mit dem Wasser füllt; alsdann wird in der Flamme einer Spirituslampe (eventuell unter Zuhilfenahme eines Lötrohrs) weiter unterhalb bei *b* zugeschmolzen. — Das ins Laboratorium zurückgebrachte Gläschen wird wieder desinfiziert und mit sterilisiertem Wasser abgespült; darauf wird bei *c* ein Feilstrich gemacht und das Rohr abgebrochen. Die entstehende Öffnung ist weit genug, um mit Hilfe einer sterilisierten Tropfpipette eine beliebige Menge — 1 Tropfen bis 1 ccm und mehr — Wasser zu entnehmen.

Kommt es darauf an, für wissenschaftliche Untersuchungen oder praktische Zwecke aus der Tiefe der Gewässer Proben zu entnehmen, so kann man sich verschiedener, zu diesem Zwecke hergestellter Apparate bedienen. Roux benutzte kleine Glaskölbchen, welche am oberen Ende in ein fast kapillares, mehrfach gewundenes Glasrohr ausgezogen

sind. In der oben beschriebenen Weise (s. Fig. 54) wird das Kölbchen luftleer gemacht und darauf das Glasrohr am äussersten Teile zugeschmolzen. An einer Schlinge des Glasrohres (A) wird nun ein Bindfaden befestigt und darauf das Kölbchen in einem mit Gewichten (C) beschwerten Gefässe (B) vermittelst einer Schnur in die Tiefe gesenkt. Ist die gewünschte Tiefe, welche an der Schnur abgelesen werden kann, erreicht, so zerbricht man durch einen kräftigen Zug an dem Bindfaden das kapillare Rohr. In den luftleeren Apparat stürzt das Wasser nun rasch hinein, worauf das Kölbchen an der Schnur wieder nach oben gezogen wird. — v. ESMARCH hat Kölbchen empfohlen, welche mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen sind. In der einen Öffnung desselben befindet sich ein Glasrohr, das in ein kapillares Ende ausgezogen und nach unten umgebogen ist, während das in der anderen Öffnung des Pfropfens angebrachte Röhrchen mit einem Gummischlauch verbunden ist, der über die Oberfläche des Wassers geführt ist. Vor der Benutzung wird der ganze Apparat sterilisiert. Das Kölbchen wird entsprechend mit Gewichten beschwert und sinkt unter. Hierbei tritt in das Kölbchen kein Wasser ein. Sobald der Apparat sich in der gewünschten Tiefe befindet, saugt man die Luft vermittelst des Gummischlauches aus dem Kölbchen, das sich infolge dessen durch die Kapillare mit Wasser füllt.

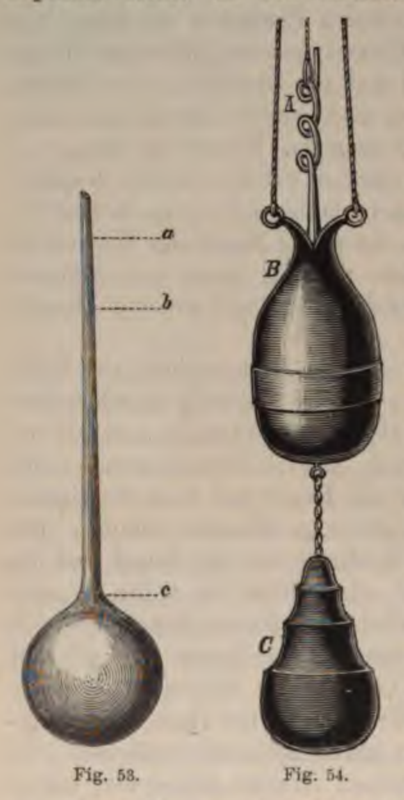


Fig. 53. Fig. 54.

Jedes Wasser ist möglichst unmittelbar, wenn es sich um die Feststellung der Keimzahl der Probe handelt, nach der Entnahme zu untersuchen. Ist aus irgend welchen Gründen die Untersuchung erst nach längerer Zeit (mehrere Stunden) nach der Entnahme möglich, so ist das zu untersuchende Wasser in Eis verpackt aufzubewahren bez. zu versenden. Die von verschiedenen Seiten konstatierte schnelle Vermehrung der Wasserbakterien, sobald das Wasser in der Wärme aufbewahrt wird, macht diese Vorsichtsmassregel unerlässlich. Die Untersuchung der Zahl und Art der vorhandenen Keime geschieht

am besten mit Hilfe der Gelatineplatten, welche man, um sie brauchbar zu erhalten (mit 10—10000 Kolonien) mit abgestuften Mengen des Wassers (1, $^1/_2$, $^1/_{10}$) und unter Zuhilfenahme der Verdünnung in sterilem Wasser eventuell mit $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ ccm beschickt. Zur Zählung benutzt man eine Lupe. Die Platten werden auf den Zählapparat von Wolfhügel gesetzt. Max Neisser hat vorgeschlagen (Z. XX) die Platten, sofern sie mehr als ca. 1500 Kolonien enthalten, mit Hilfe des Mikroskops bei schwacher Vergrösserung zu zählen, da in diesem Falle die mikroskopische Untersuchung in Bezug auf die Vermeidung der Fehler der Lupenzählung entschieden überlegen ist. Man zählt je nach der Dichte der Platte 30—60 Gesichtsfelder. Zur Erleichterung der Zählung bei dicht besäten Platen dient ein Okularnetzmikrometer, zur Ausmessung des Gesichtsfeldes ein Objektivmikrometer, ein Glasplätt-

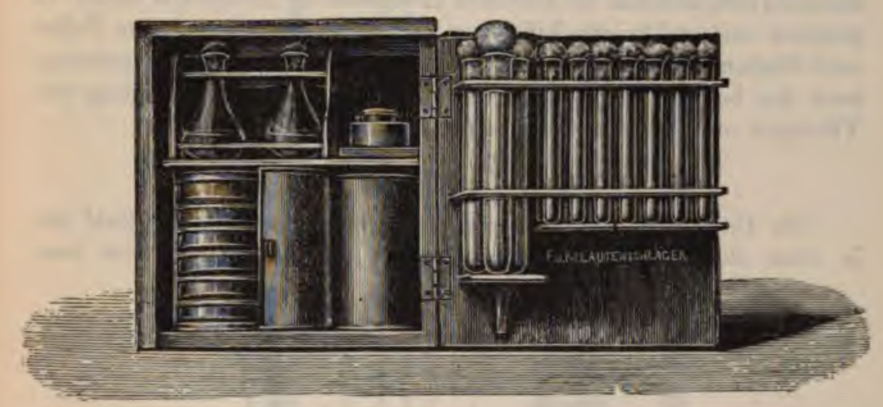


Fig. 55.

chen, auf dem Teilstriche bis $\frac{1}{10}$ mm angebracht sind. Bei Platten die weniger als 1500 bis zu 600 Kolonien enthalten, ist die Lupenzählung der mikroskopischen gleichwertig zu erachten, bei den weniger als 600 Kolonien enthaltenden Platten sogar überlegen zu betrachten.

Will man, wie es für manche Zwecke notwendig ist, die Untersuchung des Wassers auf seine Keimzahl an Ort und Stelle der Entnahme ausführen, so benutzt man zweckmässig den von B. Proskauer zusammengestellten, leicht transportierbaren Kasten (Fig. 55), in dem die dazu notwendigen Geräte zusammengestellt sind. Derselbe enthält: 4 sterile Erlenmeyer'sche Kölbchen zur Wasserentnahme, 1 Thermometer, 1 transportable Spirituslampe, 12 sterile Petri'sche Doppelschalen in 2 runden Blechbüchsen, 12 Reagensgläser mit Gelatine, 15 sterile Wasserpipetten in 3 Röhren, 1 zusammenlegbaren Dreifuss, 1 Handtuch, 1 Notizbuch, 1 Bleistift u. dgl. m. Die bei 35 ° C. aufgeschmolzene Nähr-

gelatine wird direkt an der Untersuchungsstelle geimpft und zu Platten gegossen, so dass der Transport der Wasserproben wegfällt.

Für den Nachweis von pathogenen Bakterien im Wasser, vor allem von Typhus- und Cholerabakterien, werden die zur Züchtung dieser Mikroorganismen überhaupt gebräuchlichen Kulturverfahren angewandt: bei Untersuchung auf Typhusbacillen also das Gelatineplattenverfahren, bei derjenigen auf Choleravibrionen die KOCH'sche Peptonmethode. Man verarbeitet, um die letztere anzuwenden, grössere Quantitäten Wassers, 1 l und mehr, in dem man so viel einer sterilisierten 20 % alkalischen Peptonlösung mit 10 % NaCl-Gehalt (sog. Stammlösung) zusetzt, dass die zu untersuchende Flüssigkeit einen Gehalt von 1 % Pepton, 1/2 % NaCl hat, und verteilt das ganze Quantum auf ERLENMEYER'sche Kölbchen. Auf der Oberfläche der Flüssigkeit sammeln sich, nachdem die Kölbchen 12 Stunden im Brutpparat bei 37 ° C. gelassen sind, zahlreiche Vibrionen und unter ihnen gegebenen Falles auch Choleravibrionen an, deren Isolierung und weitere Differenzierung nach den bei der Besprechung der Züchtung und Differenzierung von Vibrionen aufgestellten Gesichtspunkten zu geschehen hat.

III. Boden.

Die Untersuchung des Bodens kann geschehen, um die Zahl der in einer Bodenprobe enthaltenen Keime zu bestimmen, oder zum



Fig. 56.

Zwecke der Feststellung der im Boden vorhandenen Arten von Mikroorganismen, im besonderen von Krankheitserregern.

Das zur Untersuchung notwendige Material entnimmt man, wenn die zu untersuchende Bodenstelle oberflächlich liegt, auf C. FRÄNKEL's (Z. Bd. II) Empfehlung mittelst eines kleinen Platinlöffels, der scharfe Ränder hat und eine genau abgemessene Menge fast. Um aus der Tiefe des Bodens

Material in einer solchen Weise zu entnehmen, dass jede Verunreinigung der Probe von aussen und von angrenzenden Bodenschichten vermieden wird, ist die Benutzung des FRÄNKEL'schen Bohrers unerlässlich (Fig. 56). Über dem Bohrgewinde dieses Bohrers befindet sich eine durch eine Hülse verschlossene Kammer, welche bei der Eintreibung des Bohrers in die Erde mit Drehung von links nach rechts geschlossen bleibt. Ist die Kammer bis zu der beabsichtigten Tiefe eingetrieben, so genügen einige wenige Drehbewegungen von rechts nach links, um die Hülse von der Öffnung der Kammer wegzuschieben, so dass eine Füllung der Kammer mit der umgebenden Bodenschicht stattfindet. Ein auf ähnlichen Prinzipien beruhender Bohrer, der aber die Boden-

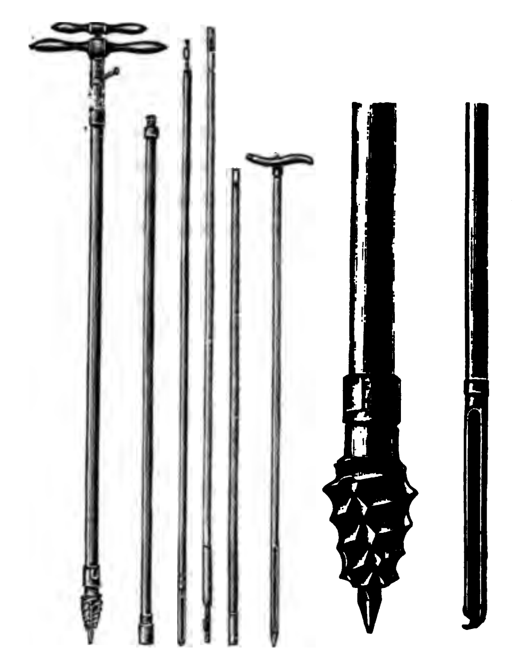


Fig. 57

proben nach der Entnahme sicherer als FRÄNKEL's Instrument vor der Verunreinigung mit den oberen Bodenschichten schützt, ist von DAVIDS (H.) angegeben worden, wie es beifolgende Fig. 57 zeigt.

Die Untersuchung muss möglichst sofort nach Entnahme der Bodenprobe geschehen, da im Laboratorium infolge der höheren Temperatur eine rasche Vermehrung der Saprophyten einzutreten pflegt. Das Untersuchungsmaterial wird gegebenen Falls nach Verteilung in sterilisiertem Wasser zu verflüssigter Gelatine gefügt, die nach v. Es-

MARCH's Methode zu Rollplatten benutzt wird. Die Rollröhrchen verdienen vor den Gelatineplatten in PETRI'schen Schalen für diese Zwecke vor allem deshalb den Vorzug, weil einmal die anaërobiotische Züchtung sehr leicht in den Röhrchen auszuführen ist und zweitens auch die langsam wachsenden Bakterienarten in den vor Verunreinigungen leicht zu schützenden Röhrchen zur Entwicklung kommen. Die Zahl der Keime wird in der gewöhnlichen Weise bestimmt.

Die saprophytischen Mikroorganismen können, soweit sie auf Gelatine wachsen, auf diese Weise isoliert und einer Artbestimmung unterworfen werden. Auch der Typhuserreger kann so gegebenen Falles nachgewiesen werden, wie aus den sorgfältigen Untersuchungen LÖSENER's (Arb. aus dem Kais. Ges. A. Bd. XI) hervorgeht. Um die Erreger des Tetanus, des malignen Ödems und des Milzbrandes im Boden nachzuweisen, ist eine subkutane Verimpfung von Erdproben bei Tieren, namenlich Mäusen, vorzunehmen. Die geimpften Tiere sterben, wenn die benutzte Bodenprobe diese Krankheitserreger auch nur in sehr geringen Mengen enthält, an der betreffenden Krankheit. Es ist dann leicht, aus den Leichen die gesuchten, in relativ grosser Menge darin vorhandenen Mikroorganismen zu züchten.

Druck von August Pries in Leipzig.

NEUERE

MEDICINISCHE WERKE

AUS DEM VERLAGE VON

F. C. W. VOGEL.

1896. LEIPZIG. 1896.

Lehrbuch

der

Pathologischen Anatomie

von

Prof. Dr. **F. V. Birch-Hirschfeld** in Leipzig.



2 Bände in 3 Theilen. Lex. 8⁰.

Zweiter Band.

Lehrbuch der Speciellen Pathologischen Anatomie.

1. und 2. Hälfte.

Mit 207 Abbildungen.

Vierte Auflage. Lex.-8⁰. 1895.

Preis 24 M., geb. 26.50 M.

I. Band. Lehrbuch der *Allgemeinen* Pathologischen Anatomie. Mit veterinär-pathologischen Beiträgen von Professor Dr. A. Johne in Dresden. **5. Auflage** wird im Laufe dieses Jahres erscheinen.

Die Birch-Hirschfeld'sche Pathologische Anatomie ist als eines der besten und reichhaltigsten Lehrbücher anerkannt. Der Verfasser hat bei der neuen Bearbeitung unermüdlich den neuesten Forschungen Rechnung getragen. Die zahlreichen vortrefflichen, zum Theil farbigen Abbildungen erhöhen den Werth des Werkes.

His, Prof. Dr. W. (Leipzig), Anatomie menschlicher Embryonen. 3 Abtheilungen. Text mit Abbildungen und Atlas mit 15 Tafeln. gr. Fol. 75 M.
1. Abtheilung. Embryonen des ersten Monats. Text mit 17 Abbildungen u. Atlas, Tafel I—VIII. gr. 8⁰ u. gr. Fol. 30 M. (Text apart 8 M.)
2. Abtheilung. Gestalt- und Grössenentwicklung bis zum Schluss des zweiten Monats. Mit 67 Abbildungen. gr. 8⁰. 5 M.
3. Abtheilung. Text: Zur Geschichte der Organe. Mit 156 Abbildungen. gr. 8⁰. Atlas: Embryonen bis Ende des zweiten Monats. Taf. IX—XIV und I*. gr. Fol. 40 M. (Text apart 8 M.)

Manchot, C. Die Hautarterien des menschlichen Körpers. Mit 9 Tafeln. gr. 4⁰. 1889. 12 M.

Grundriss
der

Allgemeinen Pathologie

von

Prof. Dr. **F. V. Birch-Hirschfeld** in Leipzig.

gr. 8⁰. 1892. Preis 6 M., geb. 7.25 M.

Birch-Hirschfeld's Grundriss soll den angehenden Mediziner in das Studium der allgemeinen Pathologie einführen, wie auch dem fertigen Arzte als ein Nachschlagebuch dienen, in welchem er sich jederzeit rasch über die Lehren der allgemeinen Pathologie orientiren kann. Bei der Anlage des Werkes wurden als Hauptziel „die scharfe Umgrenzung der pathologischen Grundbegriffe durch klare Zusammenfassung der sicheren Forschungsergebnisse und mit Hervorhebung der noch offenen Fragen" angestrebt.

Grundriss
der

Allgemeinen klinischen Pathologie

von

Prof. Dr. **Ludolf Krehl** in Jena.

gr. 8⁰. 1893. Preis 6 M., geb. 7.25 M.

Das Werk ist eine Ergänzung des Birch-Hirschfeld'schen Grundrisses, es zerfällt in folgende Abschnitte:

1) Der Kreislauf. 2) Das Blut. 3) Die Athmung. 4) Die Verdauung. 5) Der Stoffwechsel. 6) Das Fieber. 7) Die Harnabsonderung. 8) Das Nervensystem. —

In dem Krehl'schen Werke werden dem Studirenden die gegenwärtig herrschenden Vorstellungen über die Funktionsstörungen der Organe zusammenfassend vorgeführt. Zweifellos fehlte seither ein Buch dieser Tendenz in der heutigen medizinischen Litteratur, und es gebührt dem Verf. schon deshalb Dank, weil er die bisher in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie, der klinischen Diagnostik und der inneren Krankheiten zerstreuten Grundsätze der klinischen Pathologie zum ersten Male in einer gesonderten Abhandlung zusammengefasst hat.
(Ad. Schmidt, Bonn, Centralbl. f. innere Med.)

Ref. kann mit grosser Anerkennung die völlige Beherrschung des Stoffes und das allenthalbe klaré besonnene Urtheil des Verfassers hervorheben.

Möge das Buch fleissig von Studirenden und Aerzten gelesen werden. Es wird dann sicher zur Verbreitung einer tiefer gehenden physiologischen Auffassung der krankhaften Vorgänge im menschlichen Körper viel beitragen.
(v. Strümpell, Schmidt's Jahrbücher.)

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG.

Lehrbuch
der
Haut- und Geschlechtskrankheiten
für Studirende und Aerzte
von
Professor Dr. **Edmund Lesser,**
Director der Klinik für Hautkrankheiten in Bern.

= Achte und Neunte Auflage. =

I. Band.
9. Auflage.
Hautkrankheiten.
Mit 29 Abbildungen im Text und 3 Tafeln in Kupferätzung.
gr. 8°. 1896. Preis 6 M., geb. 7.25 M.

Dem Verfasser ist durch seine neue Thätigkeit als Kliniker in Bern Gelegenheit geboten worden, eine Reihe von Krankheitsfällen zu sehen, welche ihm früher in der Poliklinik überhaupt völlig fehlten; dieser günstige Umstand ist auch nicht ohne Einfluss bei der Bearbeitung der neuen Auflage geblieben, und wenn auch der Umfang des Buches nur um einen halben Bogen zugenommen hat, so wird der aufmerksame Leser doch fast in allen Kapiteln verbessernde Aenderungen und erweiternde Zusätze finden.

Auch ist eine Anzahl von Erkrankungen, die nur selten zur Beobachtung kommen, in ganz kurzer Schilderung aufgenommen worden.

Mehrere neue Autotypien, sowie 3 Tafeln in Kupferätzung tragen zur Bereicherung der Illustrationen bei.



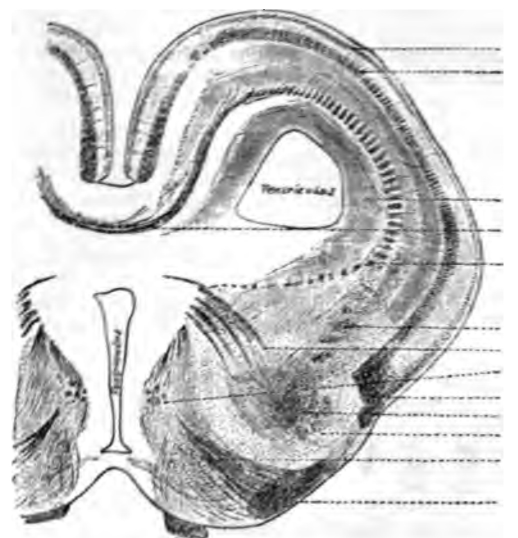
II. Band.
8. Auflage.
Geschlechtskrankheiten.
Mit 12 Abbildungen im Text u. 3 Tafeln in Kupferätzung. gr. 8°. 1895. Preis 6 M., geb. 7.25 M.

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG.

Im Sommer 1896 erscheint:

Vorlesungen
über den Bau der nervösen Centralorgane der Menschen und Thiere.

Für Aerzte und Studirende
von Dr. **Ludwig Edinger** in Frankfurt a. M.
Fünfte völlig umgearbeitete **Auflage.**
Mit zahlreichen Abbildungen. Lex.-8°. Preis ca. 10 M.



Frontalschnitt durch das Mittelhirn von Lacerta.

Die **fünfte** neu revidirte Auflage ist wesentlich erweitert durch eine grosse Anzahl neuer, nach Photographien von grossen Hirnschnitten gefertigten Abbildungen. Der Mangel solcher grossen Hirnbilder hat bisher den Gebrauch in der Praxis etwas erschwert. Aber das Buch hat auch eine wesentliche Erweiterung dadurch erfahren, dass es in einer Reihe von einleitenden Vorlesungen zum erstenmale eine durchaus originale Uebersicht über das Gehirn der Wirbelthiere bringt, für welche an 100 neue Abbildungen nach Präparaten des Verfassers gezeichnet wurden. Durch diesen neuen Abschnitt und dadurch, dass nun auch das Functionelle mehr als früher berücksichtigt worden ist, eignet sich Edingers Hirnanatomie nun auch für die Studien über den Bau des Nervensystems im Allgemeinen und über seine Functionen. Speciell sei auch die Aufmerksamkeit der vergl. Anatomen und Zoologen auf das Werk gelenkt.

Erb, Prof. W. in Heidelberg, Dystrophia muscularis progressiva. Klinische u. patholog.-anatom. Studien. gr. 8°. 1891. Sonderabdruck. 4 M.

Steudel, Dr. E., Stabsarzt, Die perniciöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Mit 1 Curventafel. gr. 8°. 1894. 2 M.

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG.

Lehrbuch
der
physiologischen und pathologischen
Chemie.
In fünfundzwanzig Vorlesungen für Aerzte und Studirende
von
G. Bunge,
Professor in Basel.
Dritte vermehrte und verbesserte Auflage.
gr. 8⁰. 1894. Preis 10 M., geb. 11.25 M.

Das bereits in seinen beiden ersten Auflagen überall gewürdigte Buch liegt nunmehr in der dritten verbesserten Auflage vor, dasselbe erfüllt nicht nur den Zweck, den Anfänger in den Stand zu setzen, wo irgend das Interesse für eine chemisch-physiologische Frage in ihm erwacht, sofort das Werthvollste im Original nachzulesen, sondern es ist sicher ein eigenartiges Kunstwerk, welches das grosse Gebiet der chemischen Physiologie und Pathologie in knapper, gedrungener und immer interessanter Form wie aus einem Gusse zur Anschauung bringt. Das Buch wird sich in seiner neuen Gestalt wiederum eine grosse Anzahl neuer Freunde erwerben und für alle Leser eine reiche Quelle mannigfacher Anregung und sicherer Orientirung sein.

Grundriss
der
Arzneimittellehre
von
Prof. Dr. **Oswald Schmiedeberg** in Strassburg.
Dritte umgearbeitete Auflage.
gr. 8⁰. 1895. Preis 6 M., geb. 7.25 M.

Der vorliegende Grundriss soll einen pharmakologischen Commentar zur 2. Ausgabe der deutschen Pharmakopoe bilden, er soll in knapper Form die durch das Thier-Experiment, sowie durch die Beobachtung am Menschen gewonnenen Kenntnisse der physiologischen Wirkungsweise der Arzneimittel darlegen, soweit sie wissenschaftliche Begründung für die Anwendung der Letzteren am Krankenbett enthalten.

Die grosse Klarheit der Anordnung und Darstellung, die Einfachheit der Sprache lassen das Buch namentlich auch für Studirende als äusserst werthvoll und nützlich erscheinen.

Speck, Dr. Carl (Dillenburg). Physiologie des menschlichen Athmens. Nach eigenen Untersuchungen. Mit 2 Tafeln. gr. 8⁰. 1892. 6.40 M.

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG.

Handbuch der Ohrenheilkunde

mit anderen herausgegeben
von
Professor Dr. **Hermann Schwartze,**
Geh. Med.-Rath und Director der Universitäts-Ohrenklinik in Halle a. S.

2 Bände. Lex. 8. 1893. Mit 310 Abbildungen. Preis 55 M., geb. in Hlbfrz. 61 M.
I. Band. Preis 25 M., geb. 28 M. **II. Band.** Preis 30 M., geb. 33 M.

Die Namen des Herausgebers und der Mitarbeiter bürgen für die gediegenen Leistungen des Buches; das nachstehende Inhaltsverzeichniss giebt Zeugniss von der Fülle des Gebotenen.



Erster Band.

Allgemeiner Theil.

Makroskopische Anatomie Prof. *E. Zuckerkandl* in Wien. Histologie der Ohrmuschel, des äusseren Gehörgangs, Trommelfells und Mittelohres Prof. *J. Kessel* in Jena. Histologie des Hörnerven und des Labyrinthes Prof. *H. Steinbrügge* in Giessen. Entwicklungsgeschichte des menschlichen Ohres Prof. *O. Hertwig* in Berlin. Die Missbildungen des menschlichen Ohres Professor Dr. *W. Moldenhauer* in Leipzig. Vergleichende Anatomie d. Ohres Prof. *A. Kuhn* in Strassburg. Patholog. Anatomie d. Ohres Prof. *J. Habermann* in Graz. Die Circulations- u. Ernährungsverhältnisse des Ohres Prof. *E. Berthold* in Königsberg. Physiologie des Ohres Prof. *J. Gad* in Berlin. Statistik und Eintheilung der Erkrankungen des Ohres Prof. *K. Bürkner* in Göttingen. Allgemeine Symptomatologie Prof. *V. Urbantschitsch* in Wien. Allgemeine Aetiologie und Beziehungen der Allgemein-Erkrankungen zu Krankheiten des Hörorganes Prof. *S. Moos* in Heidelberg. Diagnostik der Ohrenkrankheiten u. Funktionsprüfungen des Ohres Prof. *K. Bürkner* in Göttingen. Allgemeine Prognose der Ohrkrankheiten. San.-R. Dr. *A. Magnus* in Königsberg. Allgemeine Therapie der Ohrkrankheiten Prof. *G. J. Wagenhäuser* in Tübingen.

Zweiter Band.

Specieller Theil.

Krankheiten der Ohrmuschel und des äusseren Gehörganges Prof. *W. Kirchner* in Würzburg. Krankheiten des Trommelfells Prof. *W. Kirchner* in Würzburg. Krankheiten des Nasenrachenraumes Prof. *F. Trautmann* in Berlin. Krankheiten der Paukenhöhle und der Tuba Eustachii Prof. *H. Walb* in Bonn. Krankheiten

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG.

des Warzenfortsatzes Prof. *F. Bezold* in München. Krankheiten des Labyrinths und des nervus acust. Prof. *G. Gradenigo* in Turin. Fremdkörper Prof. *W. Kiesselbach* in Erlangen. Die Neubildungen des Ohres Prof. *A. Kuhn* in Strassburg. Die letalen Folgeerkrankungen bei Ohraffectionen Privatdocent Dr. *H. Hessler* in Halle. Taubstummheit Dr. *Holger Mygind* in Kopenhagen. Prothese und Correctionsapparate Prof. *E. Berthold* in Königsberg. Operationslehre Prof. *H. Schwartze* in Halle. Geschichte der Ohrenheilkunde Dr. *W. Meyer* in Kopenhagen. *Register* Dr. *Louis Blau* in Berlin.

Bottermund, Dr. med. et phil. W., (Dresden), Die Singstimme und ihre krankhaften Störungen. Allgemein verständliche Abhandlung für Ärzte und Gesanglehrer. 8⁰. 1896. 1 M.

Moldenhauer, Dr. W. (Leipzig), Die Krankheiten der Nasenhöhlen, ihrer Nebenhöhlen und des Nasen-Rachenraumes mit Einschluss der Untersuchungstechnik. Zum Gebrauche für Aerzte und Studirende. Mit 25 Abbildungen. gr. 8⁰. 5 M., geb. 6 M.

Atlas

der

Pathologischen Gewebelehre

in

mikrophotographischer Darstellung.

Herausgegeben von

Dr. med. **Carl Karg** und Dr. med. **Georg Schmorl,**

a. o. Professor und Kgl. Stabsarzt — Privatdocent u. I. Assistent am path. Institut zu Leipzig.

Mit einem Vorwort von

Prof. Dr. **F. V. Birch-Hirschfeld** in Leipzig.

Mit 27 Tafeln in Kupferätzung.

gr. Fol. 1893. **Preis 50 Mark.**

Solide Mappe zum Aufbewahren 6 Mark.

Preis der einzelnen Tafel **2 Mark.**

Dieser, von der Kritik als eine der hervorragendsten wissenschaftlichen Erscheinungen anerkannte Atlas bietet zum ersten Male in mikrophotographischer Darstellung auf 27, mit erklärendem Text begleiteten, Tafeln einen Ueberblick über die wichtigsten pathologischen Veränderungen der Gewebe, entsprechend den neuesten Anschauungen der Wissenschaft. Er soll Lehrenden und Lernenden Abbildungen von grösster Naturtreue und Klarheit bieten. Die Anordnung und der Umfang des Dargestellten entspricht ungefähr einem Semester-Cursus der pathologischen Gewebelehre.

Schmorl, Privatdozent in Leipzig, Pathologisch-Anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Mit 4 farbigen Tafeln und 1 Lichtdrucktafel. Lex.-8⁰. 1893. 8 M.

20







G41 Flügge, K.G.F.W.
F64 Die Mikroorganismen.
1896 12671
Bd.1
NAME
DATE DUE

